FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 471

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Philippe TCHINOU

Né le 5 décembre 1928, au Cameroun

Présentée et soutenue publiquement le 196

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU PALUDISME AU COURS DE LA GROSSESSE

A propos d'un certain nombre de cas observés au Cameroun

Président : M. LAVIER, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : TCHINOU

Prénom : PHILIPPE

Date de soutenance : .....

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

TCHINOU (PHILIPPE) — Contribution à l'étude du paludisme au cours de la grossesse. A propos d'un certain nombre de cas observés au Cameroun. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1962, *in*-8°, 71 *p.*, 4 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris*, 1962, *N°* .....).

TCHINOU (PHILIPPE) — Contribution à l'étude du paludisme au cours de la grossesse. A propos d'un certain nombre de cas observés au Cameroun. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1962, *in*-8°, 71 *p.*, 4 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris*, 1962, *N°* .....).

TCHINOU (PHILIPPE) — Contribution à l'étude du paludisme au cours de la grossesse. A propos d'un certain nombre de cas observés au Cameroun. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1962, *in*-8°, 71 *p.*, 4 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris*, 1962, *N°* .....).

TCHINOU (PHILIPPE) — Contribution à l'étude du paludisme au cours de la grossesse. A propos d'un certain nombre de cas observés au Cameroun. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1962, *in*-8°, 71 *p.*, 4 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris*, 1962, *N°* .....).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Philippe TCHINOU

Né le 5 décembre 1928, au Cameroun

Présentée et soutenue publiquement le 196

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU PALUDISME AU COURS DE LA GROSSESSE

A propos d'un certain nombre de cas observés au Cameroun

R. UNIV. BIBLIOTHÈQUE LE DOYEN

Président : M. LAVIER, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN : Léon BINET, *Membre de l'Institut*

1er ASSESSEUR : Jean VERNE — 2e ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	Redon (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	Mouquin (M.)
Cliniques chirurgicales : *Beaujon* : Lortat-Jacob (J.-L.) — *Cochin* : Léger (L.) — *Hôtel-Dieu* : Patel (J.) — *Pitié* : Cordier (G.) — *Saint-Antoine* : Gosset (J.) — *Salpêtrière* : Sicard (A.) — *Tenon* : Olivier (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Fèvre (M.)
Clinique chirurg. orthopédique et réparat. (Cochin)	Merle d'Aubigné (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	Gaudart d'Allaines (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	Mathey (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	Decourt (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	Lamy (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	Funck-Brentano (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	Degos (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	Cathala (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	Mollaret (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	Delay (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	Hamburger (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	Marchal (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)
Cliniques médicales : *Boucicaut* : Lenègre (J.) — *Broussais* : Soulié (P.) — *Cochin* : Justin-Besançon (L.); Brouet (G.) — *Hôtel-Dieu* : Bariéty (M.) — *Lariboisière* : Sèze (S. de) — *Pitié* : Dreyfus (G.) — *Saint-Antoine* : Kourilsky (R.).	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	Debray (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	Gennes (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	David (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	Garcin (R.)
Cliniques obstétricales : *Baudelocque* : Lacomme (M.) — *Foch* (Suresnes) : Merger (R.).	
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	Varangot (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	Renard (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	Lelong (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	Bernard (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	Michaux (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	Coste (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	Dechaume (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	Roux (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	Lemaire (A.)
Clinique toxicologique	Gaultier (M.)
Clinique traumatologique	Padovani (P.)
Séméiologie médicale	Domart (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	Poilleux (F.)
Clinique urologique (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	Turpin (R.)

b) Professeurs a titre personnel :

Médecine	Bour (H.), Lhermitte (F.), Pequignot (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :
MM. Cabrol (C.); Couinaud (C.); Gillot (C.); Olivier (G.).

Anatomie pathologique :
Mlle Gauthier-Villars (P.), *pr. s. ch.* ; MM. Abelanet (R.); Busser (F.); Chomette (G.); Gouygou (Ch.), *m. conf.* ; Nezeloff (Ch.); Orcel (L.); Paillas (J.).

Anesthésiologie :
MM. Kern (E.); Vourc'h (G.).

Bactériologie :
MM. Barbier (P.); Christol (D.); Le Minor (L.); Tournier (P.).

Biochimie médicale :
MM. Baulieu (Et.), *m. conf.* ; Bourillon (R.); Cartier (P.); Dreyfus (J.-Cl.); Gonnard (P.); Kruh (J.); Jérome (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Carcinologie :
MM. Boiron (M.); Denoix (P.); Mathé (G.); Seligmann (M.).

Dermato-Syphiligraphie :
MM. Civatte (J.); Duperrat (B.).

Electro-Radiologie :
M. Ledoux-Lebard (G.).

Hématologie :
MM. Bessis (M.); Bilski-Pasquier (G.); Dausset (J.); Duhamel (G.).

Histologie :
MM. Coujard (R.), *pr. s. ch.* ; Marois (M.); Racadot (J.).

Hydrologie :
MM. Besançon (F.); Cornet (A.).

Hygiène :
MM. Boyer (J.), *pr. s. ch.* ; Blancher (G.); Mlle Corre-Hurst (L.); M. Sapin-Jaloustre (H.).

Maladies infectieuses :
MM. Bastin (R.); Dupont (V.).

Médecine légale :
MM. Derobert (L.), *pr. s. ch.* ; Fournier (E.); Gueniot (M.); Hadengue (A.).

Médecine du travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Obstétrique :
MM. Granjon (A.); Hervet (E.); Le Lorier (G.); Lévy (J.); Morin (P.); Musset (R.); Robey (M.); Senèze (J.); Sureau (C.); Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie :
MM. Brégeat (P.); Dubois (A.); Saraux (H.).

Orthopédie :
MM. Judet (R.); Meary (R.); Postel (M.); Ramadier (J.).

Oto-rhino-laryngologie :
MM. Debain (J.); Pialoux (P.).

Parasitologie :
MM. Golvan (Y.); Lapierre (J.).

Pathologie chirurgicale :
MM. Barcat (J.); Binet (J.-P.); Cauchoix (J.); Cerbonnet (G.); Chatelin (C.-L.); Dubost (Ch.); Dubost (Cl.); Faurel (J.); Flabeau (F.); Garbay (M.); Garnier (H.); Gaudart d'Allaines (Cl. de); Germain (A.); Lataste (J.); Lévêque (B.); Loygue (J.); Mercadier (M.); Natali (J.); Pellerin (D.); Perrotin (J.); Robert (H.); Thomeret (G.).

Pathologie exotique : M. Schneider (J.).

Pathologie expérimentale :
MM. Benhamou (J.-P.); Berthaux (P.); Boivin (P.); Crosnier (J.); Hartmann (L.); Lœper (J.); Maurice (J.); Mikol (Cl.); Richet (G.).

Pathologie médicale :
MM. Aussannaire (M.); Bouvier (J.); Bouvrain (Y.); Bricaire (H.); Brissaud (H.); Brocard (H.); Buge (A.); Catinat (J.); Chrétien (J.); Coblentz (B.); Contamin (F.); Coury (C.); Etienne (J.-P.); Frezal (J.); Fritel (D.); Hennequet (A.); Himbert (J.); Housset (E.); Laroche (Cl.); Lesobre (R.); Macrez (C.); Moreau (L.); Nick (J.); Royer (P.); Tourneur (R.); Wolfromm (R.).

Pédiatrie-Puériculture :
MM. Joseph (R.); Lafourcade (J.); Lepercq (G.); Mande (R.); Mozziconacci (P.); Polonovski (C.); Rossier (A.); Vialatte (J.).

Pharmacologie :
MM. Boissier (J.); Lechat (P.).

Physiologie :
MM. Barres (G.); Dejours (P.); Durand (J.); Girard, *m. conf.* ; Hugelin (A.); Scherrer (J.).

Physique médicale :
MM. Chanteur (J.); Gougerot (L.), *m. conf., pr. s. ch.* ; Gremy (F.), *m. conf.* ; Milhaud (G.); Pellerin (P.); Roucayrol (J.-Cl.); Tubiana (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie :
MM. KREIS (B.); MEYER (A.); RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :
MM. DENIKER (P.); DUCHÉ (D.); FLAVIGNY (H.); LAPRESLE (J.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

Stomatologie :
M. CERNÉA (P.); Mme CHAPUT (A.), *m. conf. agr.*; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :
MM. CHASSAGNE (P.); LAMOTTE (M.); MARCHE (J.).

Urologie :
MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.); QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale :
MM. ABOULKER (P.); AMELINE (A.), *pr. s. ch.*; VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :
MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.); THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :
MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :
MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique oto-rhino-laryngologique :
M. MADURO (R.).

Clinique pédiatrique et puériculture :
M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie . . . . . M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale . . . . . M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538112_0027

A MON PAYS LE CAMEROUN

ET A TOUS SES FILS

Que ce modeste travail soit auprès de tous le gage et l'expression de mon affectueux attachement.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A LA MÉMOIRE

DE MEIDO NICOLAS ET DE TCHAMO MATHIEU

A MES FRÈRES

A TOUTE MA FAMILLE ET BELLE-FAMILLE

A MA FEMME

Mon plus profond amour.

A TOUS MES AMIS D'AFRIQUE ET D'EUROPE

A TOUS MES CAMARADES AFRICAINS ET EUROPÉENS

DES FACULTÉS

Au Médecin M. TAGNY

En reconnaissance de l'amitié fraternelle qu'il me porte depuis toujours.

Au Docteur L.-P. AUJOULAT

Ancien Ministre

Conseiller Technique au Ministère de la Santé Publique et de la Population

En hommage à son amicale sympathie.

A M. et Mme J. AUBRIOT et leurs familles

Vous avez eu pour moi la plus grande sympathie en m'adoptant et en m'intégrant dans votre vie de famille. Aucun mot ne saurait exprimer ma gratitude pour tout ce que je dois aux uns et aux autres.

Je tiens à vous rendre ici le vif témoignage de mon affection et de mon indéfectible attachement.

A M. le Docteur J.-P. TUEFFERD

Chef du Service de Médecine Générale
(Hôpital Civil de Montbéliard, Doubs)

Au Docteur J. ESCHBACH

Ancien Interne des Hôpitaux
Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Strasbourg
Assistant des Hôpitaux
Médecin-Chef du Service Gynécologique et Obstétrical
de l'Hôpital Civil de Montbéliard (Doubs)

En remerciement de l'amical enseignement qu'ils ont bien voulu nous prodiguer pendant notre fonction d'Internat dans leurs services respectifs.

A TOUS MES ANCIENS MAITRES

DU LYCÉE DE YAOUNDÉ

(Cameroun)

AUX LABORATOIRES SPÉCIA

En témoignage de ma gratitude pour l'aide qu'ils m'ont apportée en m'ouvrant largement les portes de leur bibliothèque.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

MEMBRES DE NOTRE JURY DE THÈSE

Hommage très respectueux à votre dévouement à la cause des Sciences Médicales.

Au moment de prendre la plume pour rédiger cette thèse, toute ma pensée de reconnaissance et de sincère attachement va vers tous mes Maîtres de la Faculté de Médecine de Paris qui, par l'ensemble de leur enseignement, ont su m'éclairer de leur lumière scientifique sur le chemin fort rocailleux de la Médecine.

Que mon Président de Thèse, Monsieur G. LAVIER, Professeur de Pathologie Exotique à la Faculté de Médecine de Paris, Secrétaire général de l'Institut de Médecine Tropicale, veuille bien trouver ici l'expression de ma très profonde gratitude pour le grand honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de mon jury de thèse, tâche quelque peu ingrate, dirais-je, mais combien noble !

Je serais forcément incomplet si je ne disais, avant de terminer, grand merci à Monsieur le Professeur agrégé J. SCHNEIDER : vous avez eu pour moi la plus grande bienveillance ; par vos conseils, vous avez su écarter de ma route tout ce qui aurait pu rendre ma réalisation sinon impossible du moins difficile. Il m'est infiniment agréable de faire hommage à votre dévouement et à votre amicale sympathie.

Envers les uns et les autres, je reste respectueux et profondément reconnaissant de cet enseignement et de ces conseils qu'ils ont bien voulu me prodiguer.

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Depuis la découverte désormais mémorable de LAVERAN en 1880, tout le monde sait qu'au point de vue scientifique, le Paludisme est dû à un hématozoaire dont on connaît plusieurs espèces à l'heure actuelle. Cet hématozoaire, encore appelé *Plasmodium*, parasite non seulement les globules rouges du sang circulant mais aussi, fait capital, les tissus et les cellules des organes du système réticulo-endothélial dans l'espèce humaine.

Le paludisme intéresse, à des degrés extrêmement variables, il est vrai, presque tous les continents de notre sphère terrestre. Il est cependant à noter une certaine prédilection de cette maladie pour certaines régions tropicales dont l'Afrique Noire dans presque sa totalité, Madagascar, l'Indochine, l'Extrême-Orient et bien d'autres encore. En réalité, il apparaît assez nettement aussi que, lorsque nous regardons les choses de plus près, le paludisme n'est une maladie typiquement tropicale qu'en théorie puisque pratiquement, il n'est exceptionnel ni pour le praticien européen en général, ni pour le praticien métropolitain en particulier. Cette fréquence actuelle et mondiale du paludisme est imputable à ces incessants brassages des populations depuis l'ère et la multiplicité des voyages aériens. De ce fait, on connaît et on a décrit un paludisme d'importation, c'est-à-dire évoluant chez des sujets qui l'ont contracté hors de France, d'Angleterre ou de Belgique. Parallèlement à ce paludisme importé — et nous laisserons volontairement de côté la question du paludisme autochtone dont la France a été le théâtre depuis l'époque des invasions Sarrazines —, il nous intéresse particulièrement ici de souligner que des cas de paludisme congénital ont été constatés et décrits tant dans les maternités de Bruxelles, de Londres que de Paris, pour ne citer que ceux-là.

Quant à la prédilection du fléau pour les régions tropicales, outre l'existence d'anophèles (moustiques vecteurs de la maladie) et des conditions atmosphériques hautement favorables au développement de ces anophèles et au cycle sexué de l'hématozoaire, on peut encore l'expliquer par le fait que dans les régions en question règne un état de

misère rendu inévitable par les conditions sociales, économiques et sanitaires des plus défavorables : les populations y sont le plus généralement affectées par le paludisme parce qu'elles sont misérables et pauvres, n'ayant ainsi aucun moyen pratique propre pour se défendre efficacement contre l'agression palustre. Ainsi se trouvent donc réunies dans ces contrées toutes les conditions devant favoriser l'éclosion d'une parasitose dont les effets sont des plus néfastes lorsqu'elle frappe la femme enceinte. Parmi ces effets du paludisme en association avec un état de gestation, il nous faut insister sur la mort fœtale *in utero* dont la conséquence est l'avortement et sur la morti-natalité. Dans les cas les plus heureux où le fœtus n'a pas succombé à l'agression palustre (soit parce que la mère impaludée avait été tant bien que mal traitée, soit par l'état de résistance de l'organisme maternel — grâce à la « bonne nature » —, la grossesse se termine presque toujours par l'accouchement prématuré d'un enfant débile souvent atteint de paludisme congénital. Au total donc, le paludisme est, dans son ensemble, une maladie grave qui compromet sérieusement l'évolution normale de toute grossesse chez une paludéenne non ou mal traitée.

Les naissances d'enfants normaux et parfaitement viables étant les éléments de base de toute démographie dont la courbe doit garder une allure progressivement ascendante et, la maladie palustre de son côté étant, comme l'a si bien souligné le Professeur Jahier « une grande tueuse de fœtus », une revalorisation des rapports réciproques de ce fléau social associé à la grossesse à tous les âges de l'évolution de celle-ci nous a semblé opportune et, profitant de cette occasion qui nous est ainsi offerte pour effleurer le problème fort discuté autrefois du paludisme congénital, nous rappellerons avant de terminer notre introduction, qu'une thérapeutique antipaludique bien conduite, aux doses scrupuleusement précises, chez toute paludéenne enceinte peut, non seulement permettre d'obtenir une guérison radicale de la maladie mais aussi et surtout permettre à la gestante de « mener à bien sa grossesse » à la seule condition « sine qua non » de ne pas intervenir trop tard, ce qui suppose, par voie de conséquence, un diagnostic parasitologique extrêmement précoce et précis.

Dans le modeste travail que nous présentons ici, nous allons essayer d'envisager le problème des relations existant entre le paludisme et la grossesse.

CHAPITRE I

HISTORIQUE DE LA QUESTION

Au point de vue historique, la coexistence du paludisme et de la grossesse chez une même femme est un fait d'observation clinique courante qui ne date guère d'aujourd'hui puisqu'on en trouve une notion dans les textes chinois, chaldéens et égyptiens. Hippocrate lui-même, ce père de la Médecine, signalait déjà l'influence réciproque du paludisme et de la grossesse dans son « Traité des Airs, des Eaux et des Lieux ». Dans ce traité fort ancien, on peut déjà lire « ... les femmes enceintes atteintes de cachexie palustre conçoivent difficilement... ». Mais envisager l'historique de cette question dans l'ordre chronologique nous paraît trop fastidieux et même stérile. Aussi préférons-nous tout simplement, dans ce petit travail, essayer d'analyser les principaux des différents courants d'opinions qui, peu à peu, se sont faits jour à propos de la grossesse chez les paludéennes. Cette façon de procéder nous semble beaucoup plus utile car elle satisfait mieux l'esprit.

Si donc depuis Hippocrate on admettait que les paludéennes concevaient difficilement et si la fréquence des avortements avait été constatée chez ces femmes, il n'en reste pas moins que GRIESINGER, QUADRAT, MENDEL, CREDE... et tant d'autres croyaient que la grossesse pouvait créer pour la femme vivant en zone impaludée « une immunité complète » vis-à-vis de la maladie palustre. Depuis, les idées ont évolué et dès *1690*, une observation de MAURICEAU montre déjà que non seulement une femme enceinte est susceptible de contracter le paludisme, mais que celui-ci peut conduire à l'accouchement prématuré, lequel accouchement est le plus souvent suivi de la mort de l'enfant.

Mais jusqu'en *1728*, personne ne pensait que le paludisme pouvait être congénital ; MAURICEAU n'en parle même pas dans son livre paru cette année-là. C'est pourquoi la cause de certaines mortalités chez les nouveau-nés et chez certains prématurés en particulier, dans les régions d'endémicité palustre d'alors, restait strictement inexpliquée.

— *1765 :*

Dans son traité des « Maladies des Femmes » Astruc signale l'influence fâcheuse de la fièvre intermittente sur la grossesse dans le sens de l'interruption et de l'avortement.

— *1787 :*

Bouchut, dans son traité des « Maladies du nouveau-né », cite le cas d'une paludéenne qui devint enceinte quelque temps après et accoucha « à terme » d'en enfant paludéen : débile, avec un ventre gros et distendu. Cet enfant mourut à l'âge de vingt-deux mois et l'autopsie révéla une rate énorme.

— *1856 :*

Aubinais rapporte des cas très intéressants de paludisme congénital avec cachexie palustre précoce et accès fébriles semblables à ceux de la mère et, l'année suivante, Playfaire cite l'observation d'un enfant né d'une mère atteinte de fièvre intermittente quotidienne ; cet enfant avait une rate énorme.

— *1885 :*

Bonfils réunit dans sa thèse 140 observations de paludéennes enceintes : dans 33 de ces observations le fœtus était mort. De telles observations font penser que l'interruption de la grossesse par le fait même du processus palustre est consécutive à la mort fœtale préalable *in utero*. — Dans le courant de la même année, sur 34 observations de paludéennes enceintes, Pasquali ne note que 6 cas d'accouchements à terme ; mais auparavant, Brudel avait attiré l'attention sur la forme cardiaque de l'intoxication paludéenne au cours de la grossesse avec tachycardie, forme qui avait conduit à la mort.

— *1894 :*

Chambrelent, au cours d'une leçon sur le « Paludisme et Grossesse » en fit ressortir les accidents et exposa le cas d'une grossesse ayant « réveillé » un cas de paludisme qui semblait définitivement guéri depuis quatre ans.

— *1898 :*

Dock publie dans le *Philadelphia Medical Journal* une très intéressante observation sur l'avortement causé par la malaria, c'est-à-dire par le paludisme.

— *1901 :*

J. Crespin signale deux cas d'association du paludisme et de la grossesse ; dans le premier cas l'enfant était mort peu après sa nais-

sance et dans le second l'enfant était mort-né et macéré. Peu de temps après, STUBER rapporte qu'en Afrique Orientale, 50 % des enfants meurent de cachexie palustre avant l'âge de quatre ans.

— *1905 :*

BLIN affirme que les femmes créoles sont toutes impaludées et que les avortements sont extrêmement fréquents chez elles.

— *1909-1910 :*

LAFFONT, dans sa thèse, donne un aperçu clair et très intéressant sur le paludisme congénital et héréditaire ; mais, depuis, c'est la notion du paludisme congénital qui l'a emporté sur celle du paludisme héréditaire, quoiqu'en pensera PERVES en 1946 dans la *Revue du paludisme et de Médecine tropicale* *

— *1920 :*

WESELKA, sur 200 enfants nés de mères paludéennes, décèle 187 cas de paludisme congénital et affirme que la transmission est plus fréquente lorsque les manifestations palustres ont eu lieu chez la mère pendant les deux derniers mois de la grossesse ; moment où, semblet-il, les échanges transplacentaires de la mère au fœtus sont les plus actifs, les plus riches et où le placenta devient plus perméable et plus fragile.

— *1935 :*

TANNER et HEWLETT ont rapporté des observations d'infection palustre d'un seul des deux fœtus de grossesses gémellaires bi-ovulaires. Ce rappel historique ne saurait être clos, sans qu'y soient cités les noms de LAVERAN qui découvrit l'hématozoaire en 1880 ; de ROSS, qui montra que le paludisme est transmis à l'homme par un moustique ; de GRASSI à qui on doit la connaissance de ce moustique qui est l'anophèle ; ... de MANSON, de KIELSCH, de KIENER, de JAHIER..., qui sont désormais des noms immortels dans l'histoire du paludisme.

En conclusion, il apparaît nettement que, même sur le plan strictement historique, l'existence de l'association paludisme - grossesse et de paludisme congénital ne fait plus de doute. Depuis, les pharmacologues, les cliniciens et les thérapeutes sont unanimes pour affirmer qu'aux doses thérapeutiques et prophylactiques, la quinine n'a aucun effet *abortif*, et qu'on peut en faire bénéficier toute paludéenne enceinte au même titre que tous les autres antipaludiques de l'arsenal thérapeutique.

(*) 15 juillet - 15 septembre 1946, p. 193.

CHAPITRE II

RAPPEL PARASITOLOGIQUE

Avant d'aborder les aspects cliniques du paludisme chez la femme enceinte et d'étudier en détail les influences réciproques de cette association, il nous est indispensable de faire un bref rappel de ce qu'est le paludisme au point de vue parasitologique. Par définition, le paludisme est une parasitose du sang ; il convient donc de rappeler successivement dans ce chapitre :

I. — L'AGENT PATHOGÈNE

L'agent pathogène du paludisme ou malaria est un plasmodium ou hématozoaire découvert par LAVERAN. Ce parasite a une affinité spéciale pour les globules rouges du sang circulant et pour les cellules hépatiques où il se fixe initialement et se développe dans l'espèce humaine.

II. — PLURALITÉ DES PLASMODIUMS

Des auteurs successifs ont dénombré et étudié quatre espèces plasmodiales dont la quatrième semble généralement moins fréquemment rencontrée que les trois autres. Ces espèces sont les suivantes :

a) *Le P. malariæ* (GRASSI et FALETTI, 1881)

C'est l'agent de la fièvre quarte dans laquelle les accès reviennent un jour sur trois.

b) *Le P. vivax* (GRASSI et FALETTI, 1890)

Sa distribution géographique semble très large ; c'est l'agent causal de la fièvre tierce bénigne à accès fébriles réguliers et revenant un jour sur deux.

c) *Le P. falciparum ou Præcox* (Welch, 1897)

C'est ce parasite qui fut vu pour la première fois en 1880 par Laveran, alors médecin militaire à Tunis. Il a été bien établi que c'est cet hématozoaire qui est responsable de la fièvre tierce dite tropicale ou maligne ou encore fièvre estivo-automnale des auteurs italiens.

d) *Le P. ovale* (Stephens, 1822)

Il est en général assez rare. Mais, sans que l'on sache exactement pourquoi, il serait beaucoup plus fréquemment rencontré au Nigéria, au Cameroun et en Afrique occidentale en général que partout ailleurs. Pour certains auteurs, ce serait une simple variété purement africaine.

Il est à signaler que souvent aussi, il y a association de plusieurs espèces plasmodiales chez la même personne impaludée. Dans ce cas, il s'agit le plus fréquemment d'une association composée de *P. falciparum,* de *P. malariæ* ou de *P. vivax* suivant les régions.

III. — AGENT VECTEUR DU PLASMODIUM

Depuis Grassi, on sait que c'est l'anophèle femelle qui transmet le paludisme à l'espèce humaine en inoculant à la personne saine, ou supposée telle, les sporozoïtes issus des gamètes prélevés par piqûres dans le sang circulant des sujets impaludés.

Nous n'entrerons pas dans les détails concernant la biologie de ce moustique qu'est l'anophèle ; rappelons tout simplement qu'il appartient à l'ordre des Diptères, au groupe des Nématocères, à la famille des Culicidés et à la sous-famille des Anophélinés.

Les anophèles abondent dans les pays chauds où la présence d'eaux stagnants et peu profondes est absolument indispensable pour leur développement : leurs larves se reconnaissent très facilement par le fait qu'elles se tiennent parallèlement ou horizontalement à la surface de ces eaux immobiles.

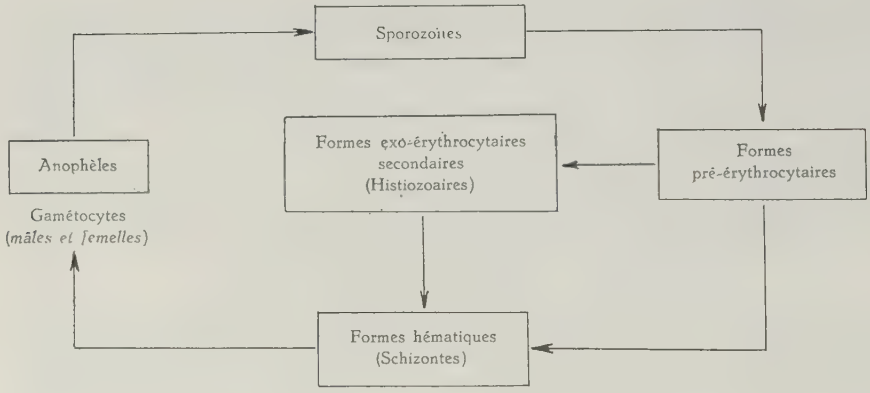
IV. — LE RÉSERVOIR DE VIRUS

C'est ici une notion épidémiologique très importante à souligner : le réservoir de virus est constitué *par le sujet malade* et plus spécialement en zones de fortes endémies palustres, fait capital, par les *très*

jeunes enfants. Le réservoir de virus est donc, en d'autres termes, la source vers laquelle l'anophèle femelle ira puiser les hématozoaires pour les transmettre, toujours par piqûres, au sujet sain.

V. — LE CYCLE ÉVOLUTIF DE L'HÉMATOZOAIRE

Comme on le sait et comme on le verra sur les tableaux et figure ci-après, ce cycle est double car il s'effectue en deux temps : l'un dans le corps de l'anophèle et l'autre dans celui de l'espèce humaine. Le schéma classique qui résume ce cycle évolutif de l'hématozoaire est, à notre avis, des plus compliqués ; aussi, dans notre bref rappel, nous référons-nous aux résultats des travaux les plus récents qui viennent d'être effectués à ce sujet. En effet, selon la thèse des anciens, le stade asexué ou schizogonique du cycle se situait exclusivement dans les globules rouges (les érythrocytes) du sang circulant et l'on admettait depuis SCHAUDINN que les sporozoïtes inoculés par la piqûre de l'anophèle femelle (elle est hématophage et il lui faut



un repas de sang pour être fécondée par un mâle) au sujet sain pénétraient directement les érythrocytes. Mais, des notions modernes sur la question sont venues modifier cette façon de voir et mettre en évidence l'existence des formes asexuées du parasite dans les tissus des organes profonds, ce qui a permis de décrire des phases tissulaires dans le cycle évolutif de l'hématozoaire dans l'espèce humaine. Le schéma moderne ramène ce cycle du parasite chez l'homme à deux phases :

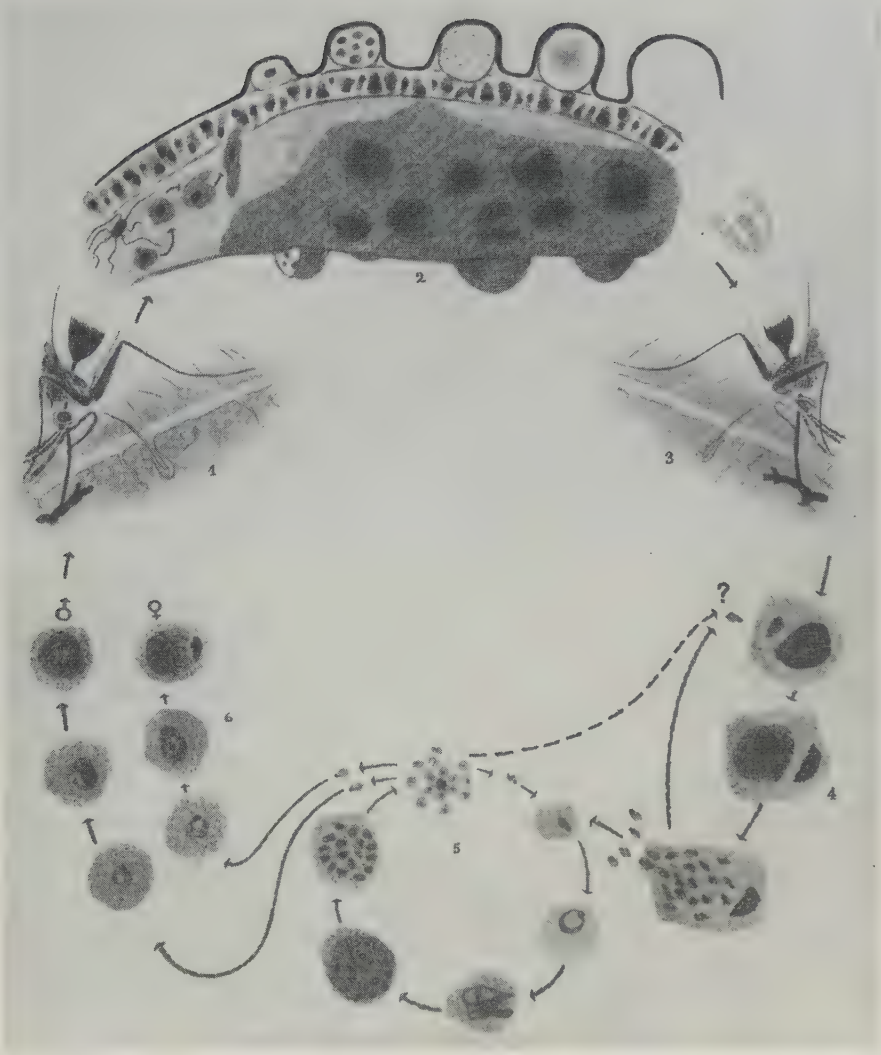


FIGURE 1

MÉCANISME DE TRANSMISSION ET CYCLES DU PARASITE DU PALUDISME

Le Paludisme est transmis d'une personne infectée à un sujet sain par certaines espèces de moustiques : les Anophèles femelles. Notre photographie montre la vie du parasite du paludisme (cycle évolutif de l'hématozoaire) :

1° L'Anophèle femelle recueille par piqûre le sang humain contenant les formes sexuées du Plasmodium ou Hématozoaire : ce sont les gamétocytes mâles et femelles.

2° Les gamétocytes se développent dans l'estomac de l'Anophèle sous formes de gamètes qui s'unissent, formant un œuf. Ce dernier, en une quinzaine de jours environ, aboutit à la formation de très nombreux sporozoïtes qui passent dans les glandes salivaires de l'Anophèle pour être inoculés au sujet supposé sain.

3° Les formes du parasite infectant, développées et multipliées telles qu'on les voit dans les glandes salivaires de l'Anophèle.

4° Premier développement du parasite dans les organes profonds du sujet malade (foie, rate...).

5° Développement et multiplication des parasites dans les globules rouges du sang circulant. Cette phase coïncide avec les attaques du paludisme et provoque la *fièvre, l'anémie* ainsi que les autres symptômes de la maladie palustre.

6° Développement des formes sexuées des parasites présents dans le sang d'une personne infectée.

1) UNE PHASE PRE-ERYTHROCYTAIRE OU EXO-ERYTHROCYTAIRE

Elle se situe entre le moment où les sporozoïtes sont inoculés au sujet sain par la piqûre d'anophèle et celui où l'on commence à constater la présence de parasites dans les globules rouges ou hématies du sang circulant humain. C'est une phase au cours de laquelle le parasite est très difficilement accessible à une thérapeutique antipaludique, car cette phase correspond à une schizogonie dont le théâtre d'action est, non pas encore le sang circulant, mais les tissus des organes profonds (cellules hépatiques — SHORTT et GARNHAM). Les formes parasitaires de ces phases non sanguines sont dites formes exo-érythrocytaires secondaires ou encore *histiozoaires.*

2) UNE PHASE ERYTHROCYTAIRE

Après la phase pré ou exo-érythrocytaire, le parasite va passer dans le sang circulant, pénétrer dans les globules rouges et y grossir pour aboutir au stade *des corps en rosace* dont l'éclatement donnera *des mérozoïtes* en nombre extrêmement variable : chacun de ces derniers ira parasiter un globule rouge dans lequel le même cycle asexué va se reproduire à une fréquence fort variable suivant les espèces plasmodiales en présence (fièvre tierce, quarte ou intrication). En même temps, dans quelques globules rouges, certains éléments parasitaires vont évoluer pour donner des gamétocytes mâles et femelles qui, absorbés par l'anophèle, évolueront à leur tour dans son organisme et, après différents stades évolutifs, ils pourront être inoculés par le moustique piqueur au sujet sain sous forme de *sporozoïtes :* à ce moment, *le double cycle évolutif anophèle et homme* est fermé.

On pense actuellement que ce sont les histiozoaires qui sont responsables des cas de paludisme congénital. Ils rendent aussi probablement explicables, aux yeux des Modernes, l'existence d'incubations anormalement longues de certains cas de paludisme et la constatation de certaines rechutes trop tardives de la maladie alors que l'examen le plus minutieux du sang circulant ne montrait plus de parasite.

En conclusion, on se rend aisément compte que ce bref rappel parasitologique était indispensable, car il permet, dans une certaine mesure, d'apercevoir et d'essayer de situer certains des aspects des différents problèmes qui seront soulevés dans les chapitres suivants.

CHAPITRE III

PALUDISME ET GROSSESSE

Comme nous l'avons montré dans notre rappel historique précédent, l'association du paludisme et de la grossesse chez une même femme est une éventualité connue depuis la plus haute Antiquité. Selon JAHIER, l'infestation palustre de la gestante est possible à tous les âges de la grossesse. Il s'agit donc d'une notion bien admise et qui ne se discute plus. Nous nous proposons simplement de passer rapidement en revue différents points :

A) Aspects cliniques du paludisme chez la femme enceinte

I. — FRÉQUENCE DU PALUDISME AU COURS DE LA GROSSESSE

La fréquence de la maladie palustre est relativement importante dans certaines régions et s'explique par le fait qu'il y a absence quasi totale du phénomène d'immunité dans cette parasitose. Une femme peut donc, et à n'importe quel stade de l'évolution de sa grossesse, soit présenter le réveil d'un paludisme antérieur, soit contracter le paludisme comme le commun des femmes, et cela aussi bien au début qu'aux environs du terme de cette grossesse. En d'autres termes, pour reprendre JAHIER, le paludisme peut se voir chez la femme enceinte à tous les stades de la grossesse.

II. — FORMES CLINIQUES DU PALUDISME CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Au point de vue clinique, une femme enceinte peut être atteinte :

1) D'UN PALUDISME DE PREMIERE INVASION

C'est alors un véritable état typhoïdique avec fièvre continue et un état fortement saburral des voies digestives. Le diagnostic clinique en est extrêmement difficile, surtout si l'on n'est pas en zone palustre. Dans ce dernier cas, les signes anamnétiques sont à rechercher car ils sont de la plus haute importance ; ce sont :

— la notion de séjours récents dans un pays d'endémie palustre ;

— irrégularité dans la chimio-prophylaxie individuelle ;

— point de côté splénique avec splénomégalie palpable (plus importante que dans la fièvre typhoïde). Mais, à vrai dire, seule la présence de l'hématozoaire dans le sang circulant après la goutte épaisse permet dans ce cas de faire le diagnostic de certitude.

2) D'UN PALUDISME DE REVIVISCENCE SCHIZOGONIQUE

On appelle ainsi tout paludisme à rechutes qui réalise le typique accès palustre pouvant se répéter suivant l'espèce plasmodiale en cause et suivant des rythmes tierce ou quarte. Il se présente en général différemment en pays d'endémicité palustre et en pays européens :

— Dans les régions d'endémie palustre, les réinfections incessantes rendent difficile la distinction entre ce qui est reviviscence chez une paludéenne « chronique » prémunie et ce qui est d'un nouvel apport anophélien.

— Dans les pays européens par contre, sauf peut-être du côté du littoral méditerranéen, la reviviscence est pure et pose au médecin le problème des formes de résistance de l'hématozoaire dues probablement aux histiozoaires.

III. — ASPECT PARTICULIER DU PALUDISME AIGU

L'ACCES PERNICIEUX PALUSTRE

Il s'observe souvent chez les sujets fatigués, comme c'est le cas chez certaines femmes enceintes, et témoigne d'une manifestation à la fois massive et virulente. Le nombre des globules rouges parasités est alors effrayant et l'on trouve souvent plusieurs parasites par globule. Le plus souvent, il s'agit d'un paludisme à *P. falciparum*.

Les formes cliniques en sont fort nombreuses. Il est grave chez la femme enceinte, car il est à l'origine de la mort fœtale *in utero*, de l'avortement ou de l'accouchement prématuré : tout dépend du moment de la grossesse où la femme aura contracté son paludisme. Cet accès pernicieux est encore plus grave chez le nourrisson dont l'organisme si fragile se défend mal contre l'hématozoaire.

B) Rapports réciproques du paludisme et de la grossesse

Ces rapports existent indubitablement et, pour bien les faire ressortir, nous examinerons successivement :

I. — INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LE PALUDISME

Une des erreurs des Anciens consistait à croire que la grossesse pouvait créer pour la femme enceinte vivant en pays palustre, « une immunité complète » vis-à-vis du paludisme.

Ainsi, on a pu se demander si la grossesse pouvait avoir une influence quelconque sur l'éclosion du paludisme. A l'heure actuelle, la question ne se pose plus car on sait que dès son début, la grossesse, par les modifications générales qu'elle crée dans l'organisme maternel, en fait un terrain particulièrement fragile. Ces modifications orga-

niques sont très nombreuses et nous n'en citerons que les plus importantes qui sont :

— le déséquilibre général hormonal de la grossesse ;
— les altérations précoces et importantes de la constitution chimique du sang portant plus particulièrement sur les protéines et l'hémoglobine dont les taux sont abaissés ;
— la dénutrition des premières semaines de gravidité ;
— plus tard, l'accouchement lui-même sera, à la condition que le paludisme n'ait pas provoqué l'avortement, à l'origine de l'affaiblissement général de l'organisme maternel.

Dans le même ordre d'idées, la période des suites de couches constituera elle aussi une période critique au cours de laquelle on risque d'assister d'un moment à l'autre, en l'absence de tout traitement spécifique, à de véritables flambées évolutives au cours du *post-partum* d'un paludisme souvent jusque-là sans gravité particulière.

En conclusion, les régions d'endémie palustre étant généralement des régions où les populations vivent extrêmement pauvrement, les troubles de la nutrition par sous-alimentation et par multicarences aggraveront encore plus dangereusement la situation, surtout au moment précis de la gestation où l'organisme maternel se doit d'édifier, par l'intermédiaire du placenta, l'organisme fœtal.

II. — INFLUENCE DU PALUDISME SUR LA GROSSESSE

Ce chapitre constitue la partie la plus importante de notre travail.

Nous envisagerons l'influence du paludisme sur la grossesse aux différentes périodes de l'évolution de cette dernière ; mais auparavant, une remarque importante s'impose :

1) REMARQUE PRELIMINAIRE
LA STERILITE

Nous ouvrons ici une parenthèse pour dire que dans certains pays où le paludisme est fortement endémique, il n'est guère exceptionnel de voir *la cachexie palustre*, dans des cas de paludisme « chronique », prendre des proportions telles qu'une de ses premières manifestations soit *une aménorrhée* (la paludéenne n'a plus de règles, elle n'ovule plus).

Il est probable qu'une telle aménorrhée a son origine dans l'atteinte hypophysaire, probablement par le processus palustre selon un mécanisme qui lui est propre. A la suite de cette atteinte, l'hypophyse qui reste « le chef d'orchestre du concert endocrinien » de tout organisme vivant, ne sécrète ni excrète les hormones gonadotropes (F.S.H., L.H. et L.T.) à destination ovarienne. Ainsi se trouve expliquée cette aménorrhée par cachexie palustre trop prononcée. Il apparaît donc clairement que dans ce cas *l'ovulation ne se produisant pas,* la paludéenne ainsi cachectique ne pourra pas devenir *enceinte*. Il s'agit là d'une éventualité rare mais non exceptionnelle dans les régions tropicales fortement impaludées et où les moyens d'investigations paracliniques ne sont encore qu'à leur stade purement embryonnaire pour ne pas dire inexistants. Dans d'autres cas, les plus nombreux heureusement, l'ovulation se produit et la femme est fécondable.

Nous allons maintenant envisager successivement quelles peuvent être les influences du paludisme au cours des différents stades de l'évolution de la grossesse chez une paludéenne.

2) PENDANT LA PERIODE DE DEBUT
LA FECONDATION

La fécondation, comme c'est le fait de toutes les maladies infectieuses ou parasitaires, est probablement gênée au cours d'une crise aiguë de paludisme, tout dépendra certainement de l'intensité de l'infestation et aussi peut-être et plus particulièrement de l'espèce plasmodiale qui est en cause ; à ce propos, nous insisterons sur le fait que la situation serait plus sérieusement compromise en cas de *Plasmodium falciparum*. Heureusement, on n'a pas toujours affaire à des crises aiguës de paludisme à *P. falciparum*.

3) PENDANT LA NIDATION

On entend par nidation l'implantation de l'œuf fécondé dans la muqueuse utérine ; elle est interstitielle dans l'espèce humaine. On sait les conditions précieuses et minutieuses que cette nidation nécessite pour se réaliser.

En cas de paludisme aigu chez une femme récemment fécondée, on imagine assez facilement que la nidation de l'œuf peut être entravée. Pour s'en convaincre, il n'est qu'à se rappeler l'extrême fréquence des métrorragies chez les paludéennes enceintes dans les régions d'endémie palustre. L'explication la plus vraisemblable de telles hémorragies utérines ne peut résider que dans une atteinte de

l'endomètre utérin par le processus palustre ; il en résulte des lésions inflammatoires appelées *endométrites palustres*. Pour la suite de notre exposé, nous supposerons que malgré tout la nidation a suivi son cours et que la grossesse s'est continuée.

4) LA GROSSESSE EST REALISEE

Dans ce cas, il est logique d'envisager tour à tour l'influence du paludisme sur la mère et sur le fœtus qu'elle porte en son sein.

a) Action sur la mère

Pendant la grossesse :

Le déséquilibre hormonal et humoral de la gestation, associé à l'insuffisance hépatique plus ou moins importante que le paludisme provoque chez la gestante, font que dès le début de la grossesse les signes d'intolérance et de déséquilibre général de l'organisme apparaissent plus marqués et plus insupportables pour la patiente qu'en cas de grossesse non compliquée de paludisme. C'est ainsi que les nausées sont plus fréquentes, les vomissements plus importants, plus épuisants et, peut-être signe d'insuffisance hépatique, plus volontiers *bilieux ;* toutes les sensations pénibles sont devenues insupportables et si l'on ne traite pas ces femmes, on voit se constituer rapidement chez elles un état *d'anémie* qui peut faire discuter un problème de diagnostic différentiel avec les autres anémies et plus spécialement avec l'anémie d'origine purement gravidique.

Nous rappelons que c'est chez les femmes enceintes, qu'en 1870 Biermer avait décrit l'anémie pernicieuse cryptogénétique qui porte son nom. Nous pensons qu'il n'est pas abusif de dire que l'anémie palustre, telle qu'on la rencontre dans les régions tropicales impaludées, est une anémie nutritionnelle avant tout, étant donné que là-bas l'alimentation des populations est des plus insuffisantes et des plus multicarencées.

On voit donc, en résumé, que par le fait du paludisme et probablement aussi d'autres facteurs associés, le sang de la paludéenne est extrêmement fragile dans son rôle de « source de vie » pour le fœtus qu'elle porte dans sa matrice. La vie fœtale est donc en danger.

Pendant l'accouchement :

Il n'y a en général aucune difficulté obstétricale pendant l'accouchement, il n'y a pas de *dystocie* possible, étant donné que dans la plupart des cas il s'agit d'accouchements prématurés d'enfants de volume réduit. L'accouchement des paludéennes est donc en principe

assez facile. Mais il n'en est plus de même de l'état général de ces femmes après leur accouchement qui s'est si bien passé. En effet, le *choc* est toujours plus fréquent et plus grave après de tels accouchements et cela d'autant plus que les femmes ont été cachectiques et bien affaiblies par l'anémie et les déséquilibres organiques généraux.

Pendant les suites de couches :

La paludéenne qui vient d'accoucher sans histoire obstétricale, et qui a été plus ou moins choquée après son accouchement, constitue, au cours de la période des suites de couches, un terrain spécial plus ou moins altéré, d'autant que l'asepsie n'a pas toujours été parfaite au cours de l'accouchement, de sorte qu'il n'est pas exceptionnel d'assister à ces flambées évolutives du *post-partum* dont nous avons déjà dit un mot. A cette période, il y a toujours, en plus, possibilité d'association d'autres affections puerpérales du type colibacillaire par exemple, ce qui n'est pas pour faciliter, sur le seul plan clinique, le diagnostic du paludisme. Il semble que la parité ne joue aucun rôle dans ces réveils du paludisme au cours de la période des suites de couches.

b) Action sur le fœtus

L'influence du paludisme sur le produit de la conception, c'est-à-dire le fœtus, semble dépendre du moment où la femme contracte la maladie par rapport à l'âge de la grossesse.

Nous examinerons dans notre travail ce qui se passe lorsque la femme est impaludée au cours de l'un des trois stades essentiels de l'évolution de la grossesse :

Impaludation précoce :

Il semble bien établi que lorsque la femme enceinte est impaludée ou présente un réveil évolutif d'un paludisme dans les tout premiers mois de sa grossesse, c'est-à-dire entre le premier et le quatrième mois par exemple, l'infestation du fœtus se traduit presque toujours par la mort fœtale *in utero ;* cette dernière est généralement suivie d'expulsion spontanée du produit de la conception.

La pathogénie d'une telle mort fœtale si précoce est diversement interprétée ; pour l'expliquer, on invoque le plus souvent :

— l'anoxie fœtale, résultat de l'anémie maternelle ;

— l'hyperthermie palustre intra-utérine ;

— le décollement placentaire prématuré, par le processus palustre avec, pour conséquence, la constitution de l'hémorragie rétro-

placentaire (encore appelée hématome rétro-placentaire ou apoplexie utéro-placentaire);

— la placentite palustre qui serait à l'origine du blocage de la sécrétion des hormones placentaires indispensables au maintien de toute grossesse évolutive normale.

Quoi qu'il en soit, tous ces facteurs invoqués, pris isolément ou dans leur ensemble, sont incompatibles avec une vie fœtale normale *in utero*. Il en résulte des altérations circulatoires, sécrétoires et nutritives pour le fœtus qui ne tarde pas à succomber : il y a *interruption* de la grossesse en cas d'une impaludation précoce de la gestante.

Impaludation plus tardive :

Par contre, lorsque l'impaludation de la femme enceinte a lieu bien après le quatrième mois, on arrive à envisager deux éventualités suivant l'intensité de l'infestation :

1) *L'avortement*

Il se produit lorsque les facteurs défavorables prédominent dans une forte crise aiguë de paludisme. La grossesse est alors interrompue par l'avortement. Le pourcentage de ces avortements par le paludisme varie beaucoup avec les auteurs et selon que la femme a été traitée ou non. Ainsi, il y a avortement dans :

— 72 % des cas pour Laffont ;
— 50 % des cas pour Le Gall ;
— 40 % des cas pour Gauton ;
— 1/3 des cas pour les auteurs du Bengale ;
— 9,70 % des cas pour Di Pace ;
— 8 à 12 % pour Jahier ;
— 8 à 10 % des cas pour Philouze...

2) *L'accouchement*

Dans le cas heureux où le fœtus a survécu à son agression palustre, l'accouchement peut se faire :

α) *Soit à terme*, ce qui arrive rarement, sauf si la mère a été convenablement traitée de son paludisme.

β) *Soit prématurément*, c'est l'éventualité la plus fréquente. Dans ce cas, l'enfant peut être :

— *soit mort-né :* c'est la *morti-natalité*. Elle est extrêmement fréquente dans les régions où le paludisme sévit à l'état endémique. Dans la *Revue de Malariologie* de Rome, Di Pace estime à 50 % des cas le chiffre de ces mort-nés, et cela à

partir des études qu'il a faites sur 68 grossesses malariées non quinisées ;

— *soit vivant :* mais alors le nouveau-né est toujours *un débile,* comme tout prématuré qui se respecte. Il peut être atteint ou non de paludisme congénital dont nous dirons quelques mots plus loin. Ici encore, rien de plus variable que le pourcentage des accouchements prématurés provoqués par le paludisme : 33 % des cas pour Di Pace ; 19 à 28 % des cas pour Jahier...

La mort reste toujours très fréquente chez ces petits débiles, mais, dans les cas les moins graves, un traitement bien conduit peut donner les plus beaux succès.

Impaludation dans le dernier trimestre de la grossesse :

Ici encore, tout dépend et de beaucoup du degré de la gravité et de la sévérité de l'infestation palustre. Si le paludisme maternel est aigu et grave, l'infestation fœtale reste de règle : le paludisme congénital est la conséquence de cette atteinte fœtale et peut se manifester dès la naissance, où dans les trois semaines qui suivent cette naissance.

c) Le mécanisme du déclenchement de l'avortement et de l'accouchement prématuré

Dans l'avortement et l'accouchement prématuré provoqués par le paludisme, il y aurait avant toute autre chose un état humoral de déséquilibre plasmatique, et portant plus spécialement sur les protéines maternelles. Ce déséquilibre humoral rappellerait exactement celui qui se produit en fin de toute grossesse normale, et l'on pense que c'est lui qui serait l'une des causes possibles du déclenchement du travail, dans tous les cas d'avortement, d'accouchement, qu'il soit prématuré ou à terme.

La conclusion finale qui se dégage de notre chapitre sur l'association du paludisme à la grossesse, est que le plasmodium est une des causes essentielles de mort fœtale *in utero,* d'avortement, ou d'accouchement prématuré, dans les régions de forte endémicité palustre ; tout dépend du stade de la grossesse auquel la mère aura été impaludée ou sujette à une reviviscence du paludisme ancien. Le plasmodium du paludisme passe donc de la mère au fœtus à travers le placenta modifié : ce parasite passe alors soit, peut-être, sous forme d'histiozoaires, soit associé à un ou plusieurs globules rouges maternels parasités. Nous avons dit que le prématuré né d'une mère paludéenne pouvait venir au monde atteint du paludisme congénital ; voyons ce qu'il en est dans les pages qui vont suivre.

CHAPITRE IV

LE PALUDISME CONGÉNITAL

Autrefois, on croyait généralement que le plasmodium ne pouvait pas franchir la « barrière placentaire », de sorte que le problème du paludisme congénital fut très discuté : les uns le niaient, les autres l'admettaient. En fait, le placenta n'est nullement une « barrière » : c'est un *filtre sélectif* dont le bon fonctionnement peut être compromis à un moment donné de l'évolution d'une grossesse, par un mécanisme qui échappe à toute investigation (infra-infections pour certains auteurs). Actuellement, la notion du paludisme congénital est admise et ne se discute plus ni par les paludologues ni par les accoucheurs et les pédiatres.

I. — NOTIONS PRÉLIMINAIRES

La réalité du paludisme héréditaire au sens génétique du mot n'a pas été retenue car elle paraît peu vraisemblable et ceci malgré ce que pouvaient en penser LAFFONT, en 1910, dans sa thèse, et PERVES, en 1946, dans la *Revue du Paludisme et de Médecine Tropicale*. En effet, l'hématozoaire ne se trouve ni dans l'ovule ni dans le spermatozoïde fécondant au moment où la paludéenne et son mari se sont accouplés. Le paludisme du nouveau-né qui va retenir notre attention dans ce travail sera donc celui qui aura été acquis au cours de l'évolution de la gestation.

Il faudra également exclure du cadre du paludisme congénital, le paludisme du nouveau-né ou du nourrisson qui, survenu en zones d'endémie palustre après une période maxima de trois semaines, suppose vraisemblablement une infestation anophélienne. Dans les pays où il n'y a pas d'anophèles, cet intervalle de temps de trois semaines (durée d'incubation maxima du paludisme) n'a évidemment plus

aucune signification ; dans ce cas, l'essentiel sera tout simplement de retrouver la notion soit de paludisme chez la mère, soit de séjours antérieurs chez elle dans une région plus ou moins impaludée.

II. — FRÉQUENCE DU PALUDISME CONGÉNITAL

On estime en général que la fréquence du paludisme congénital oscille entre 1 à 10 % des cas, avec pour moyenne 0,50 à 5 %. Pour VAUCEL, sur un millier de nouveau-nés examinés au Cameroun, 3,70 % sont parasités à la naissance et, dans la plupart des cas, on trouve du *P. falciparum ;* c'est ce même parasite que l'on trouve aussi dans le sang de la mère.

III. — DÉFINITION DU PALUDISME CONGÉNITAL

On appelle ainsi tout paludisme transmis de la mère au fœtus *in utero* ou au cours de l'accouchement alors que le fœtus est encore relié à sa mère par le cordon ombilical.

Pour DALÉAS, un tel paludisme passe pour être extrêmement fréquent.

IV. — CRITÈRES D'APPRÉCIATION

Les critères exigés pour que le paludisme soit dit congénital sont très nombreux et varient en général avec chaque auteur. En analysant les différents critères qui ont été avancés, et faisant leur synthèse, on se rend facilement compte qu'ils correspondent tous à des données de trois ordres qui peuvent se classer comme suit :

1) LES CRITERES EPIDEMIOLOGIQUES

Ils se résument de la façon suivante :

— Le paludisme doit exister à la naissance de l'enfant, avant toute autre infection post-natale.

— L'enfant doit être indemne de toute excoriation cutanée, ce qui permettra d'éliminer toute contamination palustre post-lésionnelle au moment du passage de l'enfant à travers la filière génitale de la mère.

— Enfin, la mère doit être paludéenne, ancienne ou récente, non ou mal traitée pendant sa grossesse.

2) LES CRITERES CLINIQUES

Cliniquement, le nouveau-né sera le plus souvent un prématuré et présentera les signes cardinaux de paludisme, ce qui aura une valeur diagnostique indiscutable. Ainsi, on recherchera l'accès palustre, la splénomégalie palpable, l'anémie avec la pâleur cireuse qui l'accompagne... Mais, il n'est absolument pas obligatoire d'avoir tous ces signes au complet pour faire le diagnostic clinique du paludisme congénital : l'essentiel est d'y penser si l'on a suffisamment de raisons pour le faire, afin de pratiquer l'examen parasitologique du sang.

3) LES CRITERES PARASITOLOGIQUES

On doit trouver dans le sang de la mère, et dans celui du nouveau-né, la même espèce d'hématozoaire, car « une mère présentant dans son sang des parasites d'une espèce, transmet congénitalement la même espèce à son nouveau-né ». C'est dire l'importance capitale de l'examen microscopique du sang permettant la découverte de l'hématozoaire, ce qui apporte une confirmation parasitologique irréfutable.

Enfin, nous soulignons un critère négatif absolument fondamental, lorsqu'il existe : c'est l'absence totale de tout anophélisme dans les environs du lieu où l'enfant sera né.

V. — ASPECT CLINIQUE DU NOUVEAU-NÉ ATTEINT DE PALUDISME CONGÉNITAL

Cliniquement, il s'agit presque toujours d'un enfant né prématurément : il est débile, de poids inférieur de 1/5^{e} environ par rapport à la normale ; il est anémie, il est pâle ; il présente une splénomégalie importante : la rate est palpable, et elle peut descendre parfois jusqu'à l'ombilic ; le foie est gros et des néphropathies, si elles sont rares, ne sont pas exceptionnelles. C'est en général un enfant qui a un gros ventre. Il est extrêmement difficile à réanimer à la naissance, et à élever ultérieurement, car il est constamment menacé d'infections intercurrentes. Et c'est très souvent aussi qu'un tel enfant meurt peu de temps après sa naissance. Mais un traitement bien conduit peut donner des résultats très favorables.

VI. — MÉCANISME DE LA TRANSMISSION TRANSPLACENTAIRE DE L'HÉMATOZOAIRE

Si personne ne doute plus de nos jours de la réalité du paludisme congénital, il faut par contre souligner le fait que l'accord n'est pas encore fait en ce qui concerne le mécanisme réel de la transmission transplacentaire du plasmodium, de la mère au fœtus *in utero*.

Pour SCHWARTZ, on trouve l'hématozoaire dans le sang de la chambre intervilleuse du placenta chez 74 % des paludéennes, dans les vaisseaux villositaires et le sang du cordon ombilical dans 6 % des cas, et dans le sang circulant du nouveau-né dans 3,60 % des cas. D'après cette intéressante observation, il se dégage l'idée que le placenta serait un filtre relativement sélectif ; il est plus ou moins efficace vis-à-vis de l'hématozoaire, ce qui explique le pourcentage moyen signalé de 0,5 à 5 % des cas de paludisme congénital.

Pour expliquer un tel passage de l'hématozoaire de la mère au fœtus pendant la vie intra-utérine de ce dernier, plusieurs mécanismes ont été invoqués ; parmi ces derniers, nous ne mentionnerons dans notre travail que ceux qui nous paraissent être les plus probables. Ce sont :

1) LES MODIFICATIONS DU PLACENTA PALUDEEN

Elles s'expliquent par les altérations déciduales, et par les lésions des vaisseaux villositaires.

2) LA RETICULO-ENDOTHELIOSE PALUSTRE

Elle est due à la présence des formes plasmodiales exo-érythrocytaires secondaires (histiozoaires) dans les cellules des tissus du système réticulo-endothélial ; ce système qui, normalement, joue un rôle capital dans la défense de l'organisme vivant contre les divers agents pathogènes, verrait ainsi, d'après F. PAGÈS, par cette réticulo-endothéliose palustre, *sa fonction de fixation et d'absorption des grains de pigments libérés par destruction des hématies parasitées, perturbée ou bloquée purement et simplement, ce qui expliquerait alors le passage facile des parasites de la mère au fœtus* in utero *à travers le placenta*. Il s'agit là d'une notion toute récente : elle est très intéressante car elle rend mieux compte de la probabilité de la transmission transplacentaire de l'hématozoaire de la mère au fœtus pendant la gestation.

3) LES MODIFICATIONS SYNCYTIALES

Elles se verraient, d'après certains auteurs, dans les formes les moins graves du paludisme et permettraient seules le passage de l'hématozoaire à travers le placenta. D'autres auteurs vont encore plus loin et pensent que ce sont les effets de violentes contractions utérines qui seraient à l'origine des lésions placentaires par où passeraient les globules rouges maternels parasités pour aller « coloniser » le fœtus avec les conséquences que l'on sait.

4) Mais, d'après LAFFONT et FULCONIS, GILLOT et SARROUY, le passage de l'hématozoaire à travers un placenta apparemment sain n'est nullement exclu. Cette hypothèse se conçoit aussi, puisque, à vrai dire, un placenta anatomiquement sain peut être physiologiquement perturbé ou a pu l'être pendant la grossesse à un moment qu'il nous est impossible de déterminer avec une précision mathématique.

De tous ces mécanismes invoqués, un fait reste certain et mérite d'être retenu : *c'est la très grande richesse du placenta des paludéennes en hématies parasitées alors que le sang périphérique s'en montre le plus souvent assez pauvre ;* cela a été bien vérifié dans des cas où le placenta a pu être assez minutieusement analysé. Pour BLACLOCK et GORDON, cette richesse du placenta en hématies parasitées serait de 20 à 140 fois plus importante au niveau de l'organe qu'à celui du sang périphérique.

VII. — DISCUSSION

1) La notion de l'existence du paludisme congénital étant maintenant une notion admise, on peut se poser la question de savoir à quoi tient la valeur inégale des statistiques qui ont été publiées concernant cette question. Nous pensons que cette inégalité des valeurs statistiques est due, en réalité, à plusieurs raisons parmi lesquelles :

— les conditions inégales des examens, des expériences et des constatations cliniques ;

— la pluralité des aspects cliniques et évolutifs du paludisme dont la gravité est, elle aussi, variable avec le type plasmodial, la répartition géographique du paludisme, etc. ;

— la direction différente des recherches faites par les auteurs ;

— l'inégale virulence des hématozoaires ;

— la particularité de chaque cycle exo-érythrocytaire des hématozaires, etc.

En résumé, on peut penser que tout dépend en définitive de la plus ou moins grande facilité de la traversée du placenta par les plasmodiums. On peut aussi penser que cette traversée placentaire dépend d'autre part du poids moléculaire des substances en présence et qu'elle est liée à un système enzymatique propre soit au placenta, soit aux hématozoaires.

2) Paludisme congénital ou paludisme acquis du nourrisson, la maladie est toujours très grave chez le tout jeune enfant car, à cet âge, l'organisme n'est nullement apte à se défendre contre l'hématozoaire. En effet, les mécanismes régulateurs sont labiles dans le jeune âge, parce qu'ils n'ont pas encore eu le temps de se structurer. Il s'agit là d'un état constitutionnel propre à l'enfance et le paludisme évoluant sur ce terrain spécial, peut prendre de ce fait une allure beaucoup plus grave, surtout en cas d'accès pernicieux dus au *P. falciparum*. L'évolution non traitée d'un tel paludisme sur un terrain aussi spécial, si elle n'est pas immédiatement fatale, aboutirait à de très nombreuses formes cliniques (formes : comateuse, convulsive, délirante, méningée, hémiplégique ; formes digestives : cholérique, bilieuse, dysentérique... ; forme hémorragique) dont le pronostic serait des plus sombres.

VIII. — FRÉQUENCE DU PALUDISME INFANTILE AU CAMEROUN

Pour illustrer l'importance de la fréquence du paludisme dans le jeune âge, nous donnons ci-après les résultats de deux groupes d'enquêtes faites à la Maternité d'Abong-Mbang au Cameroun sur 303 enfants de zéro à un an, et 103 de un à deux ans :

1° *Au troisième mois après la naissance :*
— 10 % sont porteurs de parasites.

2° *De un an à deux ans :*
— Index splénique positif dans 55,40 % des cas.
— Index hématologique positif dans 17,10 % des cas.

Donc, plus de 50 % des enfants de zéro à deux ans ont présenté au moins une fois un signe positif de paludisme.

La répartition des cas pour les porteurs de parasites est la suivante :

— au *P. falciparum :* 40 % des cas ;
— au *P. vivax :* 4 % des cas.

FIGURE 2

FACTEURS FAVORISANT L'ÉCLOSION DU PALUDISME

Le jeune enfant constitue, dans les pays de forte endémicité palustre, le plus important *Réservoir de virus,* en matière du Paludisme. Remarquer, en outre : le rôle joué dans la propagation du fléau par :

— les mauvaises conditions d'existence des populations (état de malnutrition, état archaïque et dissémination de l'habitat...) ;

— les gîtes à Anophèles qui se trouvent presque toujours à proximité de ces habitations du type archaïque.

A noter également le « gros ventre paludéen » chez ce jeune enfant : il est objectivé par l'importante hypertrophie vsicérale comme on en voit dans tous les cas de Paludisme ancien.

En conclusion, non seulement le paludisme est fréquent dans l'enfance en zones d'endémie palustre importante, mais aussi, il est généralement dû, à cet âge, au *P. falciparum ;* le paludisme à *P. malariæ* et à *P. ovale* est très rarement rencontré.

IX. — CONSÉQUENCES ÉVOLUTIVES DU PALUDISME DANS L'ENFANCE

Malgré les efforts d'une thérapeutique souvent insuffisante ou trop tardive, il arrive encore très fréquemment d'ailleurs, dans certaines de nos régions tropicales, que l'évolution du paludisme aboutisse dans l'enfance à des conséquences sinon mortelles, du moins compromettantes pour l'avenir des jeunes enfants qui en sont atteints soit avant, soit après leur naissance. Cliniquement, les deux éventualités évolutives qui s'affrontent sont les suivantes :

1) LA MORTALITE INFANTILE INCIDENCES AU CAMEROUN

Dans les pays fortement impaludés, cette mortalité infantile due au seul paludisme n'est nullement négligeable. Nous donnons ci-après un tableau résumant la situation dans huit localités prises au hasard au Cameroun pendant la période qui va de 1956 à 1960, chez les enfants âgés de zéro à cinq ans, victimes du paludisme qui les frappe de façon extrêmement sévère, et dans des proportions très variables d'ailleurs d'une localité à l'autre.

Noms des localités	*Nombre total des décès par localité*	*Nombre des décès dus au paludisme dans chaque localité*	*% des décès dus au paludisme par rapport au total des décès dans chaque localité*
1. Yaoundé ...	388	11	2,83 %
2. Douala	889	38	4,27 %
3. Ebolowa	15	1	6,66 %
4. Bafoussam ..	45	3	6,66 %
5. Ngaoundéré .	22	2	9,50 %
6. Foumban ...	67	9	13,43 %
7. Batouri	23	5	21,73 %
8. Garoua	57	24	42,10 %

Un tel tableau se passe évidemment de tout commentaire.

En conclusion, le paludisme est non seulement un « grand tueur » de fœtus *in utero,* mais aussi d'enfants en bas âge.

2) TROUBLES DE LA CROISSANCE : INFANTILO-NANISME PALUSTRE

Ces troubles ont été décrits par divers auteurs : Burdel (1875) et Laveran en France, Chimisso en Italie, Foley, Parrot et Mlle Lecomte * en Afrique du Nord. Il en résulte que dans les pays de forte endémicité palustre, le paludisme entraîne dans les cas où les enfants ont échappé à la mort, un ralentissement ou même un arrêt de leur croissance : les membres restent grêles et frêles, la face émaciée, tandis que l'abdomen est énorme. Dans la seconde enfance, ces accidents palustres se manifestent par de la maigreur et de la débilité, la puberté est retardée, la taille reste petite, et l'on admet que 10 % de ces enfants ont une taille inférieure à 1,54 m à l'âge adulte. L'hépatosplénomégalie ne manque presque jamais. Du point de vue sémiologique, il s'agit d'un retard considérable portant sur le développement staturo-pondéral ; ce retard est relativement harmonieux, sans dystrophie profonde : c'est surtout la croissance qui semble entravée et, si l'effet du processus pathogène palustre a duré assez longtemps, les jeunes malades peuvent arriver à l'âge adulte avec un aspect qu'expriment bien les termes de crétinisme et de juvénisme. Le retard staturo-pondéral va jusqu'à réaliser souvent un infantilisme du type Lorain : il est *dyscrasique* et s'oppose point par point aux infantilismes dits endocriniens. On connaît des cas où un traitement bien conduit et poursuivi assez longtemps a permis à la croissance de replacer les jeunes malades dans le groupe des adultes normaux et cela, même sans association d'hormonothérapie : c'est la preuve de l'intégrité potentielle des glandes endocrines dans ces troubles palustres dans le jeune âge malgré l'arrêt souvent prolongé de la croissance.

L'infantilo-nanisme palustre est aussi une preuve manifeste de l'importance des atteintes viscérales au cours du paludisme dans la jeune enfance, et du retentissement profond qui peut en résulter sur la nutrition et sur la croissance. Le paludisme est donc une maladie grave qui, associée à une grossesse, met en jeu deux vies humaines à la fois : celle de la mère qui reste toujours sérieusement anémiée, fatiguée et déséquilibrée au point de vue humoral et, surtout, celle de l'enfant. En effet, ce dernier est à tout instant menacé par le pro-

(*) *Thèse Médecine,* Alger, 1931.

cessus palustre aussi bien dans la période de sa vie intra-utérine que dans celle de sa vie hors des voies génitales de sa mère. A ce titre, le paludisme doit être considéré comme un *fléau social* contre lequel il faut lutter par tous les moyens dont on dispose, aussi bien sur le plan mécanique, économique, social que thérapeutique.

X. — RÉSUMÉ DE QUELQUES OBSERVATIONS RELEVÉES AU CAMEROUN

Pour illustrer notre travail sur les conséquences de l'association paludisme-grossesse, nous donnons ci-après un bref résumé de quelques observations. La plupart de ces observations ont été rapportées au Cameroun dans une zone de forêt marécageuse sur le cours supérieur du fleuve Nyong (véritable centre de prédilection pour le paludisme).

I. — MÉTHODES DE TRAVAIL
(Perves et Vaucel)

a) Dossiers.
b) Fiches.
c) Prélèvements sur les mort-nés : échantillons du foie, de la rate et de la moelle sternale.
d) Examens du sang maternel prélevé au doigt et du cordon chez l'enfant vivant ou mort-né.

II. — RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS

- CAS N° 1

— Enfant né asphyxié, réanimé ; mort au quatrième jour après sa naissance.
— *Autopsie :* très gros foie asphyxique.
— *Prélèvements :*
  — Foie : R.A.S.
  — Rate : schizontes jeunes de *P. falciparum.*
— *Examen maternel :*
  — Placenta : microscopiquement normal.
  — Sang du doigt : *P. falciparum* au moment de l'accouchement.

• CAS N° 2

— Enfant mort-né, asphyxié (en présentation de la face).

— *Prélèvements :*
  — Foie : R.A.S.
  — Rate : schizontes annulaires de *P. falciparum.*
  — Moelle sternale : nombreux schizontes, un corps en rosace. Deux macrogamètes de *P. falciparum.*

— *Examen maternel :*
  — Placenta : nombreux schizontes de *P. falciparum* sur la face maternelle de l'organe.
  — Sang du doigt : R.A.S.

• CAS N° 3

— Enfant mort-né, asphyxié (très important hématome rétroplacentaire par décollement prématuré du placenta).

— *Prélèvements :*
  — Foie : R.A.S.
  — Rate : schizontes de *P. falciparum.*
  — Moelle sternale : absolument illisible.

— *Examen maternel :* R.A.S.

• CAS N° 4

— Enfant né prématurément, mort au quatrième jour après sa naissance.

— *Autopsie :* très gros foie d'hérédo-alcoolisme.

— Tous les examens fœto-maternels sont restés strictement négatifs.

• CAS N° 5

Menace d'avortement. Cessation totale des symptômes alarmants grâce à l'institution d'une énergique thérapeutique par la quinine et la nivaquine. Accouchement à terme d'un enfant viable, apparemment bien portant. Aucune histoire clinique par la suite tant chez la mère que chez l'enfant.

• CAS N° 6

Accouchement prématuré. Mort de l'enfant quelque temps après la naissance. Réveil du paludisme maternel pendant les suites de couches. Action favorable du traitement quinique chez la mère.

• CAS N° 7

Grossesses successives toujours accompagnées de mort d'enfants, soit *in utero,* soit immédiatement après accouchements prématurés.

• CAS N° 8

Accouchement prématuré d'enfant viable, mais qui meurt quelques heures seulement après la naissance.

• CAS N° 9

Jeune femme atteinte de fièvre quarte (paludisme à *P. malariæ*) pendant sa grossesse. Après un violent paroxysme, elle accouche d'une fillette qui, pendant sept semaines, présente des accès violents à la même heure et à la même cadence que sa mère. Très heureux effets du traitement anti-paludique (quinine, nivaquine) tant chez la mère que chez la fillette.

• AUTRES CAS

On a aussi observé la réapparition d'accès palustres à l'occasion de grossesses chez des paludéennes qui semblaient définitivement guéries avant la fécondation et l'on a enregistré les résultats suivants :

— des cas de morts fœtales *in utero* ;

— des cas d'accouchements prématurés d'enfants qui sont morts quelques jours après leur naissance.

CHAPITRE V

CONDUITE GÉNÉRALE A TENIR

Avant d'envisager dans ses détails chacun des points de la conduite générale à tenir en présence d'une paludéenne enceinte ou d'un nouveau-né paludéen, il nous faut au préalable poser trois grands principes qui se formulent de la façon suivante :

a) Le paludisme est en soi un important facteur de mort fœtale *in utero*, d'avortement ou d'accouchement prématuré.

b) La quinine n'est *abortive* ni aux doses thérapeutiques, ni aux doses prophylactiques ; utilisée aux doses supra-thérapeutiques, elle est plutôt toxique pour la mère qu'abortive, et elle est génératrice de malformations et d'embryopathies pour le fœtus.

c) Le paludisme, même grave, ne saurait, en aucun cas, justifier un avortement thérapeutique chez une paludéenne enceinte.

En pratique donc, le problème essentiel qui domine toute la conduite du praticien exerçant ou non en pays d'endémie palustre sera celui qui consiste à faire aussi précocement que possible le diagnostic positif de la maladie chez la femme enceinte. Une fois ce diagnostic posé avec certitude, il faudra traiter cette femme plus énergiquement et le plus longtemps que l'état de la gestante l'exigera. Voici le schéma de la conduite à tenir que nous proposons :

I. — DIAGNOSTIC POSITIF DU PALUDISME

RECHERCHE DE L'HEMATOZOAIRE DANS LE SANG CIRCULAIRE

Ce diagnostic ne peut être affirmé que sur la découverte de l'hématozoaire dans le sang de la paludéenne. Il se fait au laboratoire par la technique de la *goutte épaisse* dont voici le détail :

« Prélever sur une lame après piqûre, soit du lobule de l'oreille, soit de l'extrémité d'un doigt (ou du cordon chez le nouveau-né), une goutte de sang que l'on défibrine rapidement par un mouvement de spirale fait avec le coin d'une autre lame ; laisser sécher ; colorer la lame avec du colorant de Giemsa dilué pour obtenir à la fois l'hémolyse et la coloration ; ne pas laver la lame à grande eau après cette coloration ; égoutter la lame et la sécher.
« *Résultats* : à l'examen de la lame ainsi préparée, on ne devra plus trouver au microscope que des *leucocytes* et des *hématozoaires.* »

Il ne faudra en aucune façon compter sur les résultats des réactions sérologiques du type réaction de Henry pour faire un tel diagnostic. En effet, ces réactions sérologiques traduisent uniquement une « labilité plasmatique » et ne sont nullement spécifiques du paludisme.

Une fois le diagnostic positif du paludisme certifié par la présence de l'hématozoaire dans le sang circulant, un diagnostic parasitologique demandé à un paludologue qualifié précisera l'espèce plasmodiale en cause, ce qui est capital pour le choix de la thérapeutique anti-paludique à opposer à la maladie. Quant à l'hémogramme, il recherchera et il précisera l'importance de :

— l'anémie hypochrome avec, chez l'adulte,

— la neutropénie et, chez le jeune enfant, un certain degré de leucocytose avec polynucléose.

Cliniquement, les choses ne se passent pas aussi facilement qu'au laboratoire, et c'est pourquoi nous nous devons de dire quelques mots des diagnostics différentiels que le médecin praticien peut être amené à poser dans certains cas.

II. — DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS DU PALUDISME

Ils sont surtout importants à envisager dans les régions où le paludisme n'est pas endémique et où l'on ne pense que très rarement à la maladie ; par contre, dans des pays à forte endémicité palustre, il est classique de mettre d'abord sur le compte du paludisme tout épisode hyperthermique. Considérés sur le plan général de la maladie, ces diagnostics sont extrêmement nombreux ; aussi, nous limiterons-nous aux seuls cas de la paludéenne enceinte et du nouveau-né paludéen.

1) CHEZ LA PALUDEENNE ENCEINTE

a) Pendant la grossesse

Il faut rechercher le paludisme ancien derrière les signes dits sympathiques lorsque ceux-ci sont très exagérés ; il en sera de même des signes d'insuffisance hépatique, d'un amaigrissement trop important, d'une anémie considérable et d'une forte splénomégalie. Vers le quatrième mois de la grossesse, il faudra rechercher et éliminer par la clinique et le laboratoire une éventuelle pyélonéphrite gravidique : une formule leucocytaire normale ou une neutropénie serait en faveur du paludisme. Il faudra, pendant les trois derniers mois de la grossesse, savoir dissocier une albuminurie avec cylindrurie et hydrémie de la toxémie gravidique de celle due aux très rares néphropathies palustres. Durant toute l'évolution de la grossesse, les anémies palustres ne devront jamais être confondues avec les autres anémies.

En pratique donc, il faudra rechercher le paludisme avec toutes les ressources du laboratoire en présence de toute anémie importante de la grossesse, surtout en pays d'endémie palustre ou, le plus souvent, tout simplement lorsque dans l'anamnèse de la malade, on retrouve la notion d'un séjour ou d'un voyage récents dans une région que l'on sait impaludée.

b) Pendant l'accouchement

L'infection amniotique (amniotite des accoucheurs) peut donner une hyperthermie pouvant faire croire d'emblée au paludisme au cours d'un travail trop laborieux. Mais, dans ce cas, la fétidité de l'écoulement vulvaire ne trompe guère et un traitement anti-infectieux institué fait tout rentrer dans l'ordre, alors qu'il serait sans aucune action sur l'hématozoaire du paludisme.

Quant à l'éclampsie, elle a pour elle ses propres antécédents, les convulsions inaugurales et le coma terminal.

c) Au cours des suites de couches

On sait que la période des suites de couches a de tout temps été une période très fertile en manifestations infectieuses chez les accouchées. C'est ainsi qu'au cours de cet intervalle, le paludisme est capable de simuler toutes les formes de ces manifestations infectieuses ; il peut même s'intriquer avec toutes les autres formes d'infections puerpérales connues :

1° des thrombo-phlébites pelviennes suppurées ;

2° l'infection urinaire des suites de couches ;

3° les staphylococcies mammaires des accouchées qui allaitent leurs nouveau-nés. Dans ce dernier cas particulier, les signes cliniques à rechercher sont :

— un grand frisson ;

— une sudation abondante avec hyperthermie. En fait, tous signes qui font dire paludisme, si par réflexe le praticien n'a eu pour premier geste d'examiner *attentivement les deux seins* à la recherche d'une crevasse aussi minime soit-elle, d'une très légère rougeur lymphangitique, d'un quadrant mammaire douloureux ou simplement sensible ;

autant de signes importants qui rapporteront l'accès fébrile à sa cause réelle. Il s'agit là d'un diagnostic des plus utiles, car il permettra au médecin de recourir soit aux anti-paludiques si c'est le paludisme, soit aux antibiotiques pour le traitement de sa patiente. Dans les cas très difficiles où l'on serait dans l'impossibilité absolue de bénéficier de l'apport du laboratoire pour trancher les débats, il est conseillé de faire un traitement d'épreuve de courte durée.

— Enfin, il ne faut pas oublier qu'une tuberculose pulmonaire peut éclore au cours des suites de couches : il faudra donc songer aussi à ce diagnostic.

2) CHEZ LE NOUVEAU-NE

Ici encore, il faut savoir conjuger le rôle de la clinique avec celui irremplaçable du laboratoire devant tout nouveau-né cachectique, fébricitant, ictérique, ou simplement pâle et, de temps à autre, tant soit peu cyanosé. Il importe alors de poser d'abord et cliniquement, le diagnostic différentiel avec tous les autres états d'anémie, d'ictère, d'hyperthermie, de cachexie, de cyanose ou à un degré de plus, de collapsus. Il ne faut pas hésiter de faire appel au laboratoire en cas de doute et n'agir thérapeutiquement qu'en connaissance de cause.

En conclusion, on ne se méfiera jamais assez en pays d'endémie palustre et même dans les pays européens, surtout s'il s'agit, dans ce dernier cas, d'une femme enceinte ayant, à un moment quelconque de son existence, vécu dans une région impaludée.

III. — TRAITEMENT DU PALUDISME

Nous avons à plusieurs reprises dit que le paludisme est une affection sévère chez la femme enceinte et dans la très jeune enfance ; en effet, les manifestations de cette parasitose sont néfastes sur ces

deux terrains spéciaux. Le traitement n'en est pas pour autant décevant et l'on peut attendre d'une thérapeutique énergique et vigilante du fléau, une amélioration certaine du pronostic de la maladie aussi bien chez la paludéenne enceinte que dans la jeune enfance.

A ce propos, nous rappellerons que toute paludéenne enceinte doit être traitée comme une paludéenne ordinaire et cela aussi énergiquement et aussi longtemps que l'évolution de la maladie l'imposera. L'essentiel est de ne pas arriver trop tard, c'est-à-dire au moment précis où l'accès palustre aura déjà tué le fœtus *in utero*, ou déclenché soit l'avortement, soit le travail (tout dépendra de l'âge de la gros sesse) dont l'aboutissement est, comme on le sait, l'accouchement prématuré d'un enfant débile dont on connaît déjà l'état descriptif.

Les différents anti-paludiques seront donc utilisés sans arrière-pensée, tant durant la grossesse que durant la période des suites de couches ; on traitera de même le nouveau-né de son paludisme, que celui-ci soit congénital ou anophélien. Mais il faut aussi savoir qu'en traitant curativement la paludéenne enceinte, on fait également la prophylaxie des accidents fœtaux dus au processus palustre et aussi du paludisme congénital dont le futur nouveau-né pourrait être porteur en venant au monde.

La quinine peut être utilisée sans aucun danger dans le traitement curatif d'un accès palustre chez la femme enceinte. En effet, dans la *Revue de Malariologie* de Rome, Di Pace a fait remarquer à juste titre que

> « sur 152 expectantes systématiquement quinisées par la bouche et 62 expectantes traitées par des injections intra-musculaires de sels de quinine, il n'a eu aucun avortement, ni aucun accouchement prématuré ».

On en conclut donc que, loin de provoquer des avortements comme on l'avait pensé depuis fort longtemps, la

> « quinine permet au contraire aux paludéennes de mener à bien leur grossesse ».

L'état de grossesse ne contre-indique donc en rien le traitement quinique d'une paludéenne. Joyeux et Sice, dans leur « Précis de médecine des pays chauds » *, affirment que c'est

> « l'infection palustre qui détermine les accidents de la gestation et non les doses thérapeutiques de quinine absorbées... ».

(*) Précis de Médecine des Pays chauds, 4e éd., 1950, p. 739.

Megaw, Manson et Bahr, Jahier et Fabiani et bien d'autres sont de cet avis. L'opinion d'après laquelle la quinine est *abortive* est donc absolument fausse. Cette opinion aurait sans doute pris naissance à la suite d'avortements survenus au cours d'accès palustres trop tardivement traités, alors que le fœtus était déjà mort *in utero* (ceci est fort possible, surtout en cas de fièvre tierce maligne due au *P. falciparum*). Quand de tels cas sont traités par la quinine alors que l'avortement est déjà imminent du fait même du processus palustre, l'intéressée ou l'assistance non averties peuvent avoir l'impression que l'avortement a été causé non pas par le paludisme en tant que tel, mais par la quinine. Une telle erreur est à relever et la thérapeutique quinique doit être énergiquement appliquée à toutes les paludéennes enceintes aussi bien à titre préventif pour les nouveau-nés que curatif pour elles-mêmes. On serait tenté de croire que l'avortement par la quinine peut être le résultat de l'intoxication générale de l'organisme après absorption de doses excessives de la drogue et non d'une action directe de la quinine sur le fœtus ; malheureusement, quelquefois, même avec ces doses toxiques, l'avortement ne se produit pas. En effet, dans la *Revue Gynécologie et Obstétrique* *, Jahier et Fabiani rapportent les cas des

> « femmes enceintes devenues définitivement aveugles et sourdes après l'absorption de doses massives de 15 grammes de quinine sans que l'avortement se produise ».

Ceci illustre parfaitement bien ce que nous disions plus haut : la quinine, pas plus que les autres schizonticides synthétiques, n'a aucun effet abortif contrairement à tout ce que l'on a pu raconter à ce sujet. Dans la pratique, en même temps que l'on traitera le paludisme par les anti-paludiques, comme nous allons le voir dans les pages suivantes, il ne faudra en aucune façon négliger les symptômes annexes de la maladie, car leur évolution spontanée serait alors aussi préjudiciable tant à la mère qu'au futur nouveau-né. C'est pour cette raison qu'il faudra traiter les signes de dénutrition par les protéines sous forme de protéolysats ; quant à l'anémie hypochrome qui ne manque presque jamais, elle sera traitée par le fer ferreux associé à l'acide chlorhydrique officinal (HCl) conformément au schéma ci-après :

1) *Chez l'adulte :*

— Protoxalate de fer (cachets de 0,50 g).

— Posologie jusqu'à 4 g par jour en 3 prises ; ou

(*) *Revue Gynécologique et Obstétrique*, n° 5, 1952, tome 52, p. 487.

— Sulfate ferreux (cachets à 0,20 g, capsules, solution).
  — Posologie : 1 à 2 g par jour en 2 ou 3 prises.

— HCl officinal :
  — Posologie : X à XX gouttes dans un verre d'eau à chacun des deux principaux repas.

2) *Chez le nourrisson :*

On utilisera le protoxalate de fer dans un peu d'eau sucrée, dans une bouillie ou dans de la purée ; suivant l'âge, on prescrira :

— 0,30 g par jour jusqu'à quinze mois ;
— 0,40 g par jour à dix-huit mois.

Quant au traitement du paludisme proprement dit, il comportera deux parties essentielles qui sont :

1° *Le traitement curatif de l'accès palustre :* c'est un traitement d'urgence qui ne doit souffrir d'aucun retard ; il utilisera des médicaments schizonticides qui sont les plus importants et les plus efficaces.

2° *Le traitement préventif des rechutes :* il vise la prévention des rechutes ultérieures ; il utilisera les médicaments gamméticides en association avec les schizonticides pour les espèces plasmodiales telles que le *P. vivax* et le *P. malariæ*.

En général, la conduite thérapeutique dans son ensemble sera fonction de l'espèce plasmodiale à laquelle on aura affaire. On se rappellera que dans le paludisme à *P. falciparum*, l'accès palustre est très sévère, alors que les rechutes tardives sont négligeables. Dans ce cas, un traitement énergique par les schizonticides seuls peut le plus souvent suffire. A l'opposé, le paludisme à *P. vivax* ou à *P. malariæ* présente une nette tendance aux rechutes tardives : celles-ci sont assez fréquentes ; c'est ici qu'un traitement associé gamméticide-schizonticide est indispensable. On voit donc l'importance thérapeutique fondamentale d'un diagnostic parasitologique précoce et précis dans tous les cas de paludisme.

1) TRAITEMENT DE L'ACCES PALUSTRE

Il est fonction du terrain et nous avons déjà dit qu'il utilise un schizonticide ; en effet, seuls les médicaments schizonticides sont capables d'avoir une action sur la division asexuée de l'hématozoaire. C'est d'ailleurs une telle division qui est responsable des manifestations aiguës telles qu'on les observe cliniquement. Les médicaments utilisés

sont très nombreux dans l'arsenal thérapeutique, aussi n'envisagerons-nous ici que quelques-uns parmi eux :

a) La quinine

C'est le plus classique des médicaments schizonticides. Nous avons dit ci-dessus que l'on a prétendu qu'elle était *abortive*, il n'en est absolument rien et on l'administrera sans crainte à toute paludéenne enceinte présentant une crise d'accès palustre. On utilisera alors cette drogue aux doses suivantes :

1° *Par la voie orale*

— *Chez la paludéenne enceinte ou chez l'accouchée :*
  — dose prophylactique : 0,40 g par jour ;
  — dose curative : 1 à 2 g de sulfate de quinine en deux ou trois prises de 0,25 à 0,50 g par jour, pendant dix jours, si la tolérance est bonne.

— *Chez le nouveau-né :* on peut donner de la quinine au nouveau-né ; pour cela, on mélangera au mortier 20 g de sulfate de quinine et 18 g d'huile d'olive : XX gouttes du mélange représentent 0,50 g de quinine ; on peut ainsi donner au nouveau-né dans du lait froid, jusqu'à 0,10 g par jour. Chez le nourrisson, la posologie sera proportionnelle à l'âge :
  — de zéro à douze mois : 0,01 g par jour et par mois d'âge, avec un maximum de 0,10 g ;
  — au-dessus d'un an : 0,10 g par jour et par année d'âge.

2° *Par la voie parentérale*

Cette voie ne sera utilisée qu'en cas de troubles d'intolérance assez importants tels que les vomissements. On injectera alors pendant les tout premiers jours du traitement de la quinine (quinine uréthane ou formiate de quinine) par la voie intra-musculaire aux doses indiquées plus haut pour l'adulte, mais sans dépasser 1,50 g par jour de produit. Le Professeur agrégé J. Schneider dit qu'il est préférable de ne prescrire que 1 g de quinine par jour par cette voie et de faire deux injections quotidiennes de 0,50 g, et il recommande de ne pas injecter, sauf cas exceptionnel, de la quinine aux nourrissons et aux enfants avant l'âge de douze ans.

Sur le plan pratique, il y a très peu d'incidents et d'accidents dus à l'emploi de la quinine ; le seul inconvénient du produit est son élimination très rapide de l'organisme, ce qui oblige le praticien à multiplier les prises quotidiennes et rend l'emploi du médicament dif-

ficile chez les malades ayant manifesté des signes d'intolérance tels que les vertiges, les bourdonnements d'oreille... On connaît *une seule contre-indication formelle à l'emploi de la quinine :* c'est le cas des *malades ayant présenté antérieurement un accès de fièvre bilieuse hémoglobinurique.*

En conclusion, toutes ces petites considérations restrictives mises à part, le médecin praticien pourra très bien utiliser avec un succès certain de la quinine chez la paludéenne enceinte, chez l'accouchée et chez le nouveau-né. Cette drogue passe si peu dans le lait de la nourrice qu'on ne devra pas en tenir compte quand on est obligé de traiter une mère et son nouveau-né mis au sein, lorsqu'ils sont tous les deux paludéens.

b) Les schizonticides synthétiques (amino-4-quinoléines)

Les dérivés synthétiques utilisés comme anti-paludiques sont extrêmement nombreux ; leur intérêt thérapeutique est double : *ils s'éliminent plus lentement que la quinine ;* ce qui fait que leur emploi dans le traitement de l'accès palustre sera de moins longue durée ; de plus, *leur tolérance pour l'organisme est meilleure.*

Parmi ces dérivés, nous étudierons les plus couramment utilisés en thérapeutique :

NIVAQUINE (Chloroquine)

C'est un anti-paludique essentiellement schizonticide et parfaitement toléré par l'organisme. Ce médicament est, avec la Flavoquine (Amodiaquine), le plus puissant des schizonticides connus actuellement ; c'est ce qui explique que les pharmacologues et les thérapeutes aient cherché à multiplier ses formes pharmaceutiques utilisables en thérapeutique anti-paludique.

— Nivaquine et Flavoquine sont utilisées à la même posologie et dans les mêmes conditions dans le traitement de l'accès palustre.

La Nivaquine est facilement acceptée par les paludéennes enceintes et par leur entourage.

Formes d'utilisation de la Nivaquine

— Comprimés à 0,10 et 0,30 g.
— Ampoules injectables à 0,30 g (soit 3 cm^3).
— Sirop : 5 mg par cm^3 (1 mesure = 5 cm^3).
— Suppositoires dosés à 150 et 300 mg.

Posologie

1) *Chez la paludéenne enceinte ou accouchée :*

— Par voie orale, on peut donner une dose unique de 0,60 à 1,20 g en une ou deux prises dans la même journée et ceci lorsqu'on a affaire à des dispensaires anti-paludiques de brousse où les malades ne peuvent se présenter par exemple qu'une fois par semaine pour leur traitement.

— Dans le traitement classique, continu de cinq jours, on prescrit : 0,60 g (6 comprimés à 0,10 g ou 2 ampoules à 0,30 g) de Nivaquine le premier jour, puis 0,30 g par jour les quatre jours suivants. Ce traitement continu de cinq jours est celui qui donne les meilleurs résultats, mais il peut y avoir quelques troubles d'intolérance gastrique au médicament, c'est assez variable.

— Par la voie intra-musculaire : *ici, la posologie doit être strictement respectée :* 0,30 g par jour et, au plus, 0,60 g grand maximum par jour en deux injections de 0,30 g chacune et à douze heures d'intervalle le premier jour, une seule injection de 0,30 g par jour les jours suivants jusqu'au moment du passage à la voie buccale aux doses indiquées plus haut.

Il est à remarquer que la Nivaquine ne passe absolument pas dans le lait de la nourrice.

2) *Chez le nourrisson :* la posologie de la Nivaquine sera proportionnelle à l'âge.

— Par la voie orale, on utilisera de préférence le sirop : *de zéro à douze mois :* 0,10 g par jour pendant les deux premiers jours, et 0,05 g par jour les trois jours suivants ; *au-dessus d'un an :* 0,15 g à 0,40 g chacun des deux premiers jours et 0,10 à 0,25 g les trois jours suivants.

— Par la voie rectale, c'est une voie infantile très intéressante, surtout dans la mesure où les enfants peuvent garder les suppositoires. On donne alors des doses doubles de celles prescrites par la voie orale, suivant l'âge.

— Par la voie intra-musculaire, la dose de Nivaquine à injecter sera alors *strictement fixée en fonction du poids de l'enfant : 5 mg/kg* par injection ; celle-ci peut être renouvelée après douze heures si nécessaire.

Dans certains cas, il est préférable d'associer au traitement du paludisme par la Nivaquine de petites doses de barbituriques ou d'autres sédatifs du système nerveux pour pallier à de petits troubles

(mineurs, d'ailleurs) du type nervosité, insomnies ou pseudo-presbytie (troubles transitoires de l'accommodation visuelle); heureusement, ces troubles sont très rares pour ne pas dire exceptionnels, et la Nivaquine reste bien tolérée dans la plupart des cas.

c) Autres médicaments schizonticides

Ils sont moins régulièrement actifs. Nous nous contenterons donc seulement de leur énumération ; ce sont :

LA PALUDRINE (Proguanil)

Utilisée chez l'adulte à la dose de 0,30 g par jour ; elle s'élimine encore plus rapidement que la quinine ; de plus, il y a des souches de plasmodium résistantes à la Paludrine.

LE MALOCIDE (Pyriméthamine)

Il agit sur toutes les espèces plasmodiales, mais il appartient au groupe des substances antagonistes de l'acide folique, d'où il en résulte des conditions d'emploi thérapeutique très restreintes, d'autant plus qu'il y a aussi des risques de chimio-résistance de certaines souches plasmodiales.

Au total, le principal inconvénient de ces médicaments est que l'on sait que l'un et l'autre sont capables de créer de la *chimio-résistance ;* dans l'ignorance de la sensibilité du plasmodium responsable d'un accès palustre, il est préférable de ne pas employer un de ces deux médicaments qui risquerait d'être inactif, ceci d'autant plus que l'on connaît la possibilité de résistance croisée entre les dits médicaments.

En conclusion, dans la pratique, en présence d'un accès palustre, il est préférable d'utiliser soit la Quinine, soit la Nivaquine ou la Flavoquine. Il vaut mieux réserver les autres schizonticides dont le maniement est très difficile pour des cas particuliers.

2) TRAITEMENT DE L'ACCES PERNICIEUX

L'accès pernicieux est une urgence thérapeutique, car il s'accompagne toujours d'un état de choc très impressionnant. C'est donc une forme particulièrement sévère du paludisme et dans laquelle l'immense majorité des globules rouges est parasitée. On l'observe surtout en pays d'endémicité palustre, mais on peut en observer aussi dans les pays européens. Les globules rouges parasités sont tellement nombreux qu'ils arrivent à encombrer les vaisseaux viscéraux de petit calibre.

Dans le traitement d'un tel accès palustre, la quinine garde toujours une place de choix : c'est dans ce cas que l'administration de la quinine en perfusion *intra-veineuse très lente* est tout à fait indiquée. On prescrira de 0,50 à 1 g de quinine au grand maximum dans 300 à 500 cm^3 de sérum glucosé isotonique à injecter lentement en goutte à goutte en trois à cinq heures. La posologie infantile sera proportionnelle à l'âge et réduite de moitié par rapport à la posologie de la voie orale.

Pour le traitement d'attaque, on associera de la Nivaquine à la quinine aux doses suivantes :

— 0,60 g par voie orale ou 0,30 g par voie intra-musculaire ;

— ou 0,90 g par voie rectale (en tenant compte de l'âge, bien entendu) si le sujet ne peut rien avaler.

On continuera la Nivaquine les jours suivants aux doses indiquées pour le traitement de l'accès fébrile simple. Il sera indispensable d'adjoindre au traitement schizonticide de l'accès pernicieux des tonicardiaques et des extraits surrénaux (cortisone ou cortine naturelle) ; il en sera de même du Largactil ou Chlorpromazine dont l'action sédative et de potentialisation paraît très intéressante dans le traitement d'urgence d'un tel accès.

En conclusion, il paraît établi qu'aucune souche plasmodiale n'est résistante à la quinine et à la Nivaquine, tout au moins en Afrique ; ces deux médicaments ont une activité schizonticide incomparable et leur action reste très rapide à tous les stades de la division schizogonique des plasmodiums.

Il faut savoir, enfin, qu'une fois l'accès pernicieux jugulé, la conduite ultérieure du traitement variera suivant que le sujet traité se trouve en zone d'endémie palustre ou dans une région où il ne risque pas de nouvelles infestations anophéliennes.

3) PREVENTION DES RECHUTES CONDUITE DU TRAITEMENT DANS L'AVENIR

Deux cas sont à envisager :

a) Il n'y a pas de risques de nouvelles infestations

Il s'agit dans ce cas d'envisager *la cure radicale du paludisme* afin de prévenir les rechutes tardives. La conduite à tenir variera alors selon l'espèce plasmodiale en cause :

— Pour le *P. falciparum* où les risques de rechutes tardives n'existent pratiquement pas (absence de formes exo-érythrocytaires secon-

daires ou histiozoaires), il suffira d'éviter les rechutes dues à la reprise de la schizogonie : c'est la reviviscence schizogonique. Un simple traitement schizonticide prolongé, par exemple avec 0,10 g de Nivaquine par jour pendant trois à quatre semaines, ou encore 0,30 g du même médicament deux fois par semaine pendant le même temps, suffira donc pour obtenir la guérison définitive.

— Quant aux autres espèces plasmodiales : *P. vivax* et *P. malariæ* (et peut-être aussi *P. ovale*), elles ont des formes exo-érythrocytaires secondaires extrêmement résistantes aux schizonticides. C'est ce qui explique la fréquence des rechutes tardives dans les cas de paludisme dus à ces espèces parasitaires ; ces rechutes surviennent parfois quelques mois, voire même quelques années après l'accès initial, et cela malgré le traitement schizonticide antérieurement institué. Contre de telles rechutes, on opposera d'autres médicaments appelés GAMÉTICIDES qui, primitivement, ont été reconnus actifs vis-à-vis des gamétocytes de *P. falciparum*, et qui se sont montrés aussi actifs dans la cure radicale du paludisme à *P. vivax* et à *P. malariæ*, à condition de respecter scrupuleusement leur posologie, car la toxicité de ces produits est très marquée pour les organes hématopoïétiques. Ces médicaments sont tous de la même série chimique : les amino-8-quinoléines. Les principaux de ces gaméticides sont :

LA PAMAQUINE (Præquine)

— FORME : comprimés à 0,01 g.

— POSOLOGIE :

— chez l'adulte : 0,03 g par jour pendant cinq jours au maximum ;

— chez le nourrisson : la posologie sera proportionnelle à l'âge.

LA RODOPREQUINE

— FORME : comprimés contenant 0,005 g de Præquine et 0.005 g de Rhodoquine pour chaque comprimé.

— POSOLOGIE : on donne 3 comprimés par jour chez l'adulte pendant cinq jours au plus.

LA PRIMAQUINE

— Comprimés à 0,005 g et dont la dose quotidienne sera de l'ordre de 0,015 g chez l'adulte.

En pratique, voici comment on conduit le traitement préventif des rechutes du paludisme à *P. vivax* ou à *P. malariæ* :

— Après le traitement schizonticide de l'accès avec par exemple cinq jours de Nivaquine, on prescrit la prise pendant cinq jours consécutifs de 3 comprimés (0,03 g) de Rodopréquine par jour, et puis pour prévenir *la reviviscence schizogonique* due aux formes exo-érythrocytaires des *P. vivax* et *malariæ*, on ordonne pour une durée de deux mois de suite un traitement hebdomadaire de Nivaquine à la dose de 0,30 g et de Rodopréquine à la dose de 0,03 g chez les adultes. La dose infantile sera réduite par rapport à l'âge. Ce traitement est facilité par l'emploi de la Prémaline N dont chaque comprimé contient 0,10 g de Chloroquine et 0,01 g de Rodopréquine : on en donne 3 comprimés chez l'adulte, la dose infantile étant réduite proportionnellement à l'âge. Au cours des deux mois suivants, on prescrira, bimensuellement, la même dose de Prémaline N.

En conclusion, il s'agit là d'un traitement classique qui permet en général d'obtenir la guérison définitive aux points de vue clinique et parasitologique de toutes les formes du paludisme, quelle que soit l'espèce plasmodiale causale et cela, seulement dans les seuls cas où de nouvelles infestations anophéliennes ne sont pas possibles, comme c'est le cas dans les pays européens.

b) Il y a risque de nouvelles infestations

Dans ce cas, qui est celui que l'on rencontre fréquemment dans les pays d'hyper-endémie palustre, il est pratiquement impossible de prétendre guérir radicalement les sujets malades de leur paludisme. Même si la guérison radicale était possible, cela ne veut pas dire que la personne ainsi guérie soit à l'abri d'une réinfestation par de nouvelles piqûres d'anophèles. Cela se comprend fort bien, étant donné que l'on sait qu'il n'y a pas *d'immunité vraie* dans le paludisme. C'est pour cette raison qu'il est généralement conseillé d'instituer, dès la fin du traitement curatif de l'accès, une *chimio-prophylaxie préventive*, en ordonnant des médicaments schizonticides. C'est, en d'autres termes, l'important problème de la *chimio-prophylaxie individuelle* des régions impaludées. Elle utilise de préférence les schizonticides synthétiques de la série des amino-4-quinoléines (la Chloroquine ou l'Amodiaquine) à *la dose hebdomadaire* de 0,60 g de l'une ou de l'autre en une ou deux prises de 0,30 g. J. Schneider conseille la prise quotidienne de 0,10 g de Nivaquine (Chloroquine) qui serait mieux tolérée.

En conclusion, pour terminer notre étude thérapeutique, nous insisterons sur la nécessité absolue de traiter toute paludéenne enceinte par les anti-paludiques, sans aucune hésitation. L'essentiel est de res-

FIGURE 3

LE ROLE DU MÉDECIN DANS LA LUTTE ANTI-PALUDIQUE

Le Paludisme est une maladie grave chez la femme enceinte et dans la prime enfance. Il occupe, à ce titre, sur le plan social, une place importante qui justifie les tentatives d'éradication systématique à l'étude dans le monde entier par les experts de l'*Organisation Mondiale de la Santé*. En attendant l'efficacité de ces mesures, les Médecins se doivent de dépister les cas de ce fléau social et de distribuer les médicaments anti-paludiques (Quinine, Chloroquine...) que les malades doivent avaler sur place (y compris les femmes enceintes et les jeunes enfants), comme cela se passe sur le cliché.

pecter les différentes posologies codifiées. Il faut se souvenir de l'action néfaste de la reviviscence schizogonique due aux formes exo-érythrocytaires secondaires (histiocytaires) et souligner l'heureuse action des associations médicamenteuses (des gaméticides et des schizonticides) dans son traitement. On retiendra enfin que c'est par ces formes exo-érythrocytaires secondaires des parasites que toute personne anciennement impaludée le reste potentiellement tant qu'une cure radicale de la maladie aux doses thérapeutiques n'aura pas été pratiquée par les médicaments anti-paludiques.

CONCLUSIONS

Au cours de ce modeste travail, nous avons cru devoir montrer que le paludisme non traité est grave chez la femme enceinte dans ce sens qu'il est un important facteur de dénatalité, surtout dans les régions du monde où la maladie est endémique et où les populations, encore mal logées et mal alimentées, vivent généralement dans des conditions hygiéniques déplorables. Cause d'avortement, de mortalité infantile ou de morti-natalité, le paludisme est très grave chez le nouveau-né et chez le jeune enfant en général, car, dans la prime enfance, l'organisme est très fragile et se défend très mal contre l'hématozoaire de LAVERAN.

La transmission transplacentaire de cet hématozoaire de la mère au fœtus *in utero* est indéniable : le paludisme congénital est une notion actuellement admise par presque tous les Paludologues ainsi que par les Accoucheurs et les Pédiatres. Ce qui se discute encore, c'est le mécanisme intime de cette transmission, c'est-à-dire du passage de l'hématozoaire de la mère au fœtus à travers le placenta pendant l'évolution du paludisme parallèlement à celle de la grossesse.

Parce que le paludisme est l'un des plus importants facteurs de dénatalité et de mortalité infantile dans une très large partie du monde, nous pensons qu'il est infiniment souhaitable que ce fait soit pris en considération par les Pouvoirs publics de chaque territoire, et que soit envisagée une véritable coopération avec l'Organisation Mondiale de la Santé, dans les lignes déjà tracées par cet organisme voici quelques années, en vue de l'éradication totale de ce fléau social. Cette coopération est indispensable car le problème du paludisme est, à notre avis, avant tout un problème de misère humaine : misère sociale, misère économique, mais aussi misère sanitaire. La solution d'un problème aussi vaste et aussi complexe ne peut ressortir que dans une double action forcément nationale et internationale. Cette action pourrait se concrétiser à l'échelon des TERRITOIRES par la réalisation de :

— programmes de recherches et de détection, coordination des mesures de lutte anti-paludique ;

— amélioration de l'alimentation et de l'habitat ;
— organisation des services compétents : formation du personnel auxiliaire, éducation sanitaire de la masse ;
— intensification de toutes les mesures de lutte anti-anophélienne par les insecticides, de prophylaxie mécanique et de la chimio-prophylaxie individuelle et collective dans les villages, organisation des Dispensaires de brousse pour la distribution périodique des médicaments anti-paludiques.

Le traitement curatif du paludisme garde et gardera toujours une place de choix dans l'ensemble des mesures déjà prises et à prendre en faveur de l'éradication mondiale de la maladie palustre. A ce propos, nous rappelons que la Quinine, avec la Chloroquine et l'Amodiaquine, sont les plus puissants et les plus actifs des médicaments schizonticides : aucun de ces remèdes n'est *abortif*, et les paludéennes enceintes doivent en bénéficier au même titre et dans les mêmes conditions d'emploi thérapeutique que le commun des malades impaludés.

En effet, le traitement de la paludéenne enceinte par la Quinine ou par les autres anti-paludiques synthétiques, lorsqu'il est institué à temps, a pour résultat, non seulement de guérir la malade, mais aussi prévenir le paludisme congénital : c'est donc dire que le TRAITEMENT CURATIF DE LA MÈRE EST EN MÊME TEMPS UN TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE POUR LE FUTUR NOUVEAU-NÉ.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
LAVIER

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

Adam (J.P.). — Quelques anophèles nouveaux pour la Faune Camerounaise. (*Ann. de Parasitologie Humaine et Comparée,* 1955, vol. 30, n° 4.)

— Un cas de paludisme congénital à Dakar. (*Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.,* 1924, n° 3.)

Adriolosa. — Hérédité de la malaria. (*Révista Médica Cubana,* 1928, t. 39, p. 542.)

Allison (A.C.) et Clyde (D.F.). — La malaria chez des enfants africains avec déficit de la glucose 6-phosphate déhydrogénase des érythrocytes. (*Brit. Med. J.,* 13 mai 1961, n° 5236, 1346-1349.)

Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniales, 1905 : Rôle du paludisme en obstétrique.

Aouizerate (L.). — Traitement du paludisme chez la femme enceinte par la quinine et les dérivés synthétiques. (*Thèse de Méd.,* Paris, 1957, n° 869.)

Archibald (H.M.). — Action du paludisme maternel sur le nouveau-né. (*Brit. Med. J.,* 20 décembre 1958, n° 5111, 1512-1514.)

Arias Arando. — Malaria congénital. (*Arc. Lat. Am. de P.,* 1926, t. 29, p. 533.)

Asterneides (T.). — La splénectomie des rates paludéennes chez les femmes enceintes. (*Mém. Acad. de Chir.,* 28 juin 1939, *65,* n° 22, 936 à 944.)

Atkins (K.J.). — Malaria congénitale. (*Brit. Med. J.,* 3 août 1957, n° 5039, 300.)

Balasquide (L.A.). — Le paludisme en obstétrique et en gynécologie. (*An. J. Obst. et Gyn.,* juillet 1939, *38,* n° 1, de 91 à 97.)

Bernet. — Influence of economic development on anophelism in west africa (Influence du développement économique sur l'anophélisme en Afrique Occidentale). (*Bull. Soc. Path. Exot.,* 1951, n° 9 et 10.)

Bourlis (J.C.). — Nouveaux aspects du paludisme dans la métropole. (*Thèse de Méd.,* Paris, 21 janvier 1959.)

Bruce-Chwatt (L.J.). — Malaria congenitale in Lagos. (*Brit. Med. J.,* 29 septembre 1957, n° 5047, 764.)

Bulletin Soc. Path. Exot., t. XX, pp. 589-591 : Coma palustre et grossesse.

Bulletin de la Chambre d'Agriculture : la quinine. Rabat, janvier 1938, p. 142.

Cambournac (F.J.C.). — Rapport sur le paludisme en Afrique équatoriale. (*Bull. de l'O.M.S.,* 1950-1958.)

Canet (J.). — Traitement de l'accès palustre infantile par les suppositoires de nivaquine. (*Bull. de la Soc. Path. Exot.,* 1951, *44,* n° 7-8, 481-487.)

Cannon (D.S.H.). — Paludisme et accouchement prématuré dans l'ouest du Nigéria. (*Brit. Med. J.,* 11 octobre 1948, *28,* 755-776.)

Castellani. — Notes sur certains symptômes d'origine malarique. (*I^er^ Congrès International du Paludisme,* Rome, 1925.)

Cazzola (D.). — Considérations sur l'apparition du paludisme dans l'état puerpéral. (*Minerva Ped.,* 11 février 1960, *12,* n° 6, 113-114.)

Chopra. — A hand book of tropical therapeutics. Calcutta, 1936, p. 543.

Combe (P.) et Raffi (A.). — Traitement du paludisme aigu du jeune enfant. (*Algérie Médicale,* juin-juillet 1952, *56,* n° 6, 335-344.)

Covel (G.). — *Tropical Diseases Bulletin,* 1950, *47,* 1147-1164.

Das Gupta (B.M.). — Infection par la malaria dans le placenta et transmission au fœtus. (*India Med. Gaz.,* juillet 1939.)

Daleas (P.). — Paludisme et grossesse. De leur influence réciproque. (*Bull. de la Soc. Méd. Chir. de l'Indochine,* mai 1935, p. 432.)

Daleas et Lavergne. — Contribution à l'étude du paludisme congénital par la pratique systématique de la réaction de Henry et l'étude des formules leucocytaires chez les accouchées et leurs nouveau-nés. (*Bull. de l'Académie de Méd.,* séance du 25 février 1936.)

Dimson (S.B.). — Malaria congénitale. *Plasmodium falciparum.* (*Brit. Med. J.,* 1954, *2,* 1083.)

Engelhardt (H.K.). — La transmission du paludisme par des facteurs congénitaux est-elle possible ? (*Munch. Med. Wschr.,* 19 février 1960, 102, 369-370.)

Epstein (S.N.). — Le paludisme du nouveau-né. (*Journ. of Ped.,* 1934, 251.)

Floch (H.). — Influence de la lutte antipaludique sur la natalité, la morti-natalité et la mortalité infantile en Guyane Française. (*Bull. Soc. Path. Exot.,* juillet-août 1956, *49,* n° 4, 647-651.)

Gammie (R.P.). — Malaria congénitale en Angleterre. *P. Vivax.* (*Lancet,* 16 septtembre 1944, *2,* 375.)

Gaud et Hoüel. — Traitement individuel et traitement collectif du paludisme par une dose médicamenteuse unique. (*Bull. Soc. Path. Exot.,* 1953, *46,* 561-565.)

Giraud (P.) et Bernard (R.). — Epidémiologie et prophylaxie du paludisme chez le jeune enfant. (*Maroc Médical,* janvier 1952, *31,* n° 319, 45.)

Gyn. et Obst., 1939-1940, t. 40, p. 339 : la réaction de Henry chez les femmes enceintes et les nouveau-nés.

H. de Marqueissac. — Hygiène et alimentation au Cameróun, 1952.

Huet (Mlle A.). — Chimio-prophylaxie individuelle du paludisme. (*Thèse de Méd.*, Paris, 1949, n° 589.)

Jahier (H.). — Paludisme et fonction de reproduction. (*La Maternité*, 1953, p. 183.)

Jahier (H.) et Fabiani (G.). — Le problème du paludisme congénital. (*Gyn. et Obst.*, 1952, p. 483 ; — *Rapport au XVI^e Congrès des Pédiatres de Langue Française*, Alger, mai 1951.)

— Le paludisme congénital. (*XIII^e Congrès des Péd. de Lang. Franç.*, Alger, 7, 8 et 9 mai 1951 ; — *Maroc Médical*, janvier 1952, *31*, n° 319, p. 44.)

Jenkins (H.G.). — Malaria congénitale en Angleterre (*P. ovale*). (*Brit. Med. Journ.*, 12 janvier 1957, n° 5010, 88-89.)

Johns Opkins. — Placentas paludéens. (*Hospital Bull.*, 1930, t. 47, p. 157.)

Jonchère (H.). — Evolution de la thérapeutique et de la prophylaxie médicamenteuse du paludisme. (*Rev. Col. Méd. Chir.*, décembre 1953.)

Joyeux et Sice. — Précis de médecine des pays chauds. (4^e édition, 1950, p. 739.)

Kilcher-Maucourt (A.). — Le paludisme trans-placentaire. (*Thèse de Médecine*, Alger, 1934.)

Kjaer (K.). — Action d'une dose excessive de Chloroquine chez la femme enceinte. (*Am. J. Trop. Med.*, mars 1955, *4*, n° 2, 259-261.)

Küstner (H.). — Le paludisme en tant que complication des suites de couches. (*Zbl. Gyn.*, 1952, n° 9, 352-354.)

Laffont et Ezes. — Paludisme et avortement. (*Gyn. et Obst.*, 1946, *45*, n° 6, 818-822.)

Laffont. — Paludisme congénital et paludisme héréditaire. (*Thèse de Méd.*, 1910.)

Languillon (J.). — Essai d'interprétation des indices de régression après quatorze mois de lutte anti-paludique au Cameroun. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1956, vol. 49, n° 2.)

Languillon (J.) et coll. — Contribution à l'étude de l'épidémiologie du paludisme dans les régions forestières du Cameroun. (*Méd. Trop.*, Marseille, 1956, vol. 16, n° 3.)

Lavier (G.). — Le paludisme et l'enfance. (*Cours de Péd. Soc.*, 1949, *11*, 705-715.)

Lavier (G.) et coll. — Traitement du paludisme chez l'enfant. *Maroc Méd.*, janvier 1952, *31*, n° 319, p. 45.)

Le Bail (J.). — Sur un syndrome observé fréquemment chez les femmes enceintes atteintes de paludisme chronique. (*Thèse de Méd.*, Paris, 1951, n° 8.)

Lebon et Fabregoulle. — Formes cliniques du paludisme aigu. (*S.H.P.*, 22 octobre 1949.)

Lebon, Sénevet et Fabregoulle. — Evolution générale du paludisme non traité. (*Sem. des Hôp. de Paris*, 6 mai 1946, n° 34, pp. 1466-1469.)

Le Bourg (P.). — Contribution à l'étude de la Nivaquine dans le traitement du paludisme. (*Thèse de Méd.*, Paris, 1949, n° 879.)

Le Van Hung. — Paludisme et grossesse à Saïgon. (*Rev. du Paludisme*, 15 avril 1951, *9*, n° 83, 75-112.)

Lévy du Pan (M.). — Grossesse et malaria. (*Gyn. et Obst.*, 1946, *45*, n° 6, 816-818.)

Lozano Morales. — Administrative and economic aspects of Spanish Malaria Control. Legislation. (*Bull. Word. Health Organization*, Geneva, 1956.)

Maegraith (B.G.). — Gravidité et paludisme. (*Zbl. Gyn.*, 24 juillet 1943, *67*, n° 30, 1164-1169.)

— Some physiological and pathological problems of malaria. (*Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1956, n° 3 *bis*.)

Manson and Bahr. — Manson's tropical diseases. (London, 13e édit., 1950, p. 62.)

Marini (Ch.). — Paludisme et mortalité infantile. (*Tunisie Médicale*, novembre 1933, n° 9.)

Masseguin (A.) et Palinacci (A.). — Premier résultat d'un essai de chimio-prophylaxie du paludisme sur une population enfantine d'un village de Haute-Volta par le « Malocide ». (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, *46*, n° 5, 673-676.)

Megaw. — Tropical medicine. (London, 1935, p. 46.)

Merle (F.). — Paludrine et prophylaxie prénatale du paludisme. (*Méd. Trop.*, Marseille, 1951, n° 4, pp. 613-621.)

Milcent-Grison (F.). — Contribution à l'étude d'un nouvel anti-paludique de synthèse : la « Pyriméthamine ». Son action curative et prophylactique dans le traitement du paludisme infantile au Togo (essais personnels). (*Thèse de Médecine*, Marseille, 1955, n° 120.)

Monnerot-Dumaine. — Les mystifications de l'hématozoaire. (*Presse Médicale*, 10 mars 1954.)

Paloc (Mlle R.). — Paludisme et grossesse (état actuel de la question). (*Thèse de Méd.*, Montpellier, 1953, n° 130.)

Poindexter (H.A.). — Etude de la valeur prophylactique de la Chloroquine chez l'enfant. (*J. Péd.*, février 1951, *38*, n° 2, 169-171.)

Payet (M.). — Traitement du paludisme dans ses formes aiguës et récidivantes. (*La Sem. des Hôpitaux de Paris*, janvier 1947, n° 14.)

PERVES (M.). — Paludisme congénital et héréditaire. (*Rev. du Paludisme et de Méd. Trop.*, 1946, *4*, 33-36.)

— Transmission héréditaire et congénitale du paludisme à *P. falciparum* ; influence de la malaria sur les premiers mois de la vie. (*Rev. du Paludisme*, 15 juillet-15 septembre 1946, *4*, 193-203.)

— Paludisme congénital au Cameroun. (*Rev. Acad. de Méd.*, 30 octobre 1945.)

SARROUY (C.), RAFFI (A.) et SABATINI (R.). — Remarques concernant les cas de paludisme observés en 1952 à la Clinique médicale infantile. (*Pédiatrie*, 1953, *8*, n° 6, 754-757.)

SARROUY et coll. — Paludisme pernicieux du nourrisson. (*Sem. des Hôp.*, Paris, 10 avril 1951, n° 27, 1162-1168.)

SICE (A.) et BINDER (Th.). — Infection congénitale du nouveau-né à *P. falciparum*. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, *10*, 558-563.)

SICE (A.) et coll. — Infection congénitale du nouveau-né due à *P. falciparum*. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, *43*, n° 3-4, 149-151.)

SCHNEIDER (J.). — Etudes pharmacodynamique et thérapeutique des antipaludiques de synthèse chez l'homme. (In *Actualités Pharmaceutiques*, Paris, Masson et Cie, 1951, 105-151, 246 réf.)

— Le paludisme. (*Les Feuillets du Praticien*, décembre 1960, n° 198.)

SCHNEIDER (J.) et coll. — Prophylaxie collective du paludisme par la Nivaquine. (*Soc. Path. Exot.*, 22 mars 1957 ; — in *Presse Méd.*, 2 août 1947, n° 45.)

SPITZ (A.J.). — Infection paludéennes du placenta et son influence sur l'incidence de la prématurité au Nigéria. (*Bull. W.H.O.*, 1959, *21*, 242-244.)

SPITZ (A.J.W.). — L'infection paludéenne du placenta et son influence sur la fréquence de la prématurité en Nigéria orientale. (*Bull. de l'O.M.S.*, 1959, 21, 242-244.)

STRICKLAND (C.) and BARID (S.Y.). — Early infantile malaria. (*Brit. Med. Journ.*, 1939, p. 979.)

SUDRE (A.M.). — Trois cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique pendant la grossesse. (*Bull. Féd. Gyn. et Obst.*, juin-juillet 1960, *12*, 286-287.)

TABBANE (M.C.). — Paludisme du nourrisson et ses complications cardiaques. (*Thèse de Méd.*, Paris, 1949, n° 781.)

TCHUENBOU (M.). — La mortalité infantile au Cameroun. (*Thèse de Méd.*, Paris, 1961.)

THIODET et RIBEX. — Considérations sur la pathologie générale du paludisme. (*II*[e] *Congrès Internation. du Paludisme*, Alger, 1930.)

THOMAS (J.). — Paludisme autochtone dans la seconde moitié de la grossesse. (*Zbl. Gyn.*, 1952, *74*, n° 21, 808-817.)

Trager (W.). — The intercellular position of malaria parasitis. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.,* 1956.)

Tropical Diseases Bulletin. — Quinine : the well tried and effective drug in the treatment of sever malaria.

Vaucel (M.). — Quelques récentes acquisitions en paludologie. (*Revue de Méd. et d'Hyg. d'Outre-Mer,* 15 août 1957.)

— *Médecine Tropicale,* n° 1, pp. 655-824.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION GÉNÉRALE 15

Chapitre I. — HISTORIQUE DE LA QUESTION 17

Chapitre II. — RAPPEL PARASITOLOGIQUE 20

I. *L'agent pathogène* 20
II. *Pluralité des Plasmodiums* 20
III. *Agent vecteur du Plasmodium* 21
IV. *Le réservoir de virus* 21
V. *Le cycle évolutif de l'hématozoaire* 22

Chapitre III. — PALUDISME ET GROSSESSE 25

A) Aspects cliniques du paludisme chez la femme enceinte 25
I. *Fréquence du paludisme au cours de la grossesse* 25
II. *Formes cliniques du paludisme chez la femme enceinte* 26
III. *Aspect particulier du paludisme aigu* 27

B) Rapports réciproques du paludisme et de la grossesse 27
I. *Influence de la grossesse sur le paludisme* 27
II. *Influence du paludisme sur la grossesse* 28

Chapitre IV. — LE PALUDISME CONGÉNITAL 34

I. *Notions préliminaires* 34
II. *Fréquence du paludisme congénital* 35
III. *Définition du paludisme congénital* 35
IV. *Critères d'appréciation* 35
V. *Aspect clinique du nouveau-né atteint de paludisme congénital* .. 36
VI. *Mécanisme de la transmission transplacentaire de l'hématozoaire* 37
VII. *Discussion* 38
VIII. *Fréquence du paludisme infantile au Cameroun* 39
IX. *Conséquences évolutives du paludisme dans l'enfance* 41
X. *Résumé de quelques observations relevées au Cameroun* 43

Chapitre V. — CONDUITE GÉNÉRALE A TENIR 46

I. *Diagnostic positif du paludisme* 46
II. *Diagnostics différentiels du paludisme* 47
III. *Traitement du paludisme* 49

CONCLUSIONS 63

BIBLIOGRAPHIE 65

IMPRIMERIE R. FOULON & CIE, 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS XIV^e^